



05/24

skriptum

Kongressjournal

wmw Wiener Medizinische Wochenschrift



26. bis 28. September 2024, Wien

48. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Pneumologie – ÖGP



8. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Thoraxchirurgie – ÖGTC



Kongresspräsidenten: Univ.-Prof. Dr. Bernd Lamprecht und Univ.-Doz. Dr. Florian Tomaselli

EINFACH ELLIPTASTISCH

TRELEGY & COPD

Triple-Power inhalieren. Exazerbationen reduzieren!¹

34%
REDUKTION
schwerer
Exazerbationen mit
Hospitalisierung
vs. LAMA/LABA
($p < 0,001$)*



INNOVIVA

Trelegy und Ellipta sind eingetragene Marken der Unternehmensgruppe GlaxoSmithKline plc. Trelegy Ellipta wurde in Zusammenarbeit mit Innoviva Inc. entwickelt.

1. Lipson DA et al., N Engl J Med 2018;378(18):1671-1680

* Die jährliche Rate von schweren Exazerbationen während der Behandlung war ein sekundärer Endpunkt der IMPACT-Studie.

05/24

Inhalt

brief der herausgeber

2 Editorial

Bernd Lamprecht, Linz, Florian Tomaselli, Linz

beiträge

4 Nicht kleinzelliges Lungenkarzinom: zielgerichtete Optionen im Wandel

Maximilian Hochmair, Wien

6 Gendermedizin im Wandel

Margarethe Hochleitner, Innsbruck, Nikola Komlenac, Innsbruck,
Angelika Bader, Innsbruck

8 COPD – Therapie in den Zeiten der Triple Therapie

Ralf-Harto Hübner, Berlin, Thomas Sgarbossa, Berlin,
Martin Witzenrath, Berlin

11 Robotische Bronchoskopie

Judith Maria Brock, Heidelberg

14 CAP mit RSV, Influenza, COVID-19

Christoph Wenisch, Wien

16 Regulierungen von Tabak- und Nikotinprodukten

Manfred Neuberger, Wien

18 Geschlechtsspezifische Unterschiede in der pneumologischen Rehabilitation

Karin Vonbank, Wien

**48. Jahrestagung der
Österreichischen
Gesellschaft für
Pneumologie – ÖGP
8. Jahrestagung der
der Österreichischen
Gesellschaft für
Thoraxchirurgie – OGTC
26. bis 28. September 2024, Wien**



IMPRESSUM

Herausgeber und Verleger: Springer-Verlag GmbH, AT, Prinz-Eugen-Straße 8 – 10, 1040 Wien, Austria, Tel.: +43/1/330 24 15-0, Fax: +43/1/330 24 26; Internet: www.springer.at, www.SpringerMedizin.at;
Geschäftsführung: Joachim Krieger, Juliane Ritt, DI Alexander Barta; **Leitung Journale und Redaktionen:** Mag. Birgit Schmidle-Loss; **Redaktion:** Prim. Dr. Herbert Kurz; **Redaktionssekretariat:** Susanna Hinterberger; **Produktion und Layout:** K&M Satz und Repro, www.km-satz.de; **Leitung Verkauf Medizin:** Robert Seiwald; **Anzeigen:** Renata Auth. Es gilt die Anzeigenpreisliste 2024; **Erscheinungsweise:** 10x jährlich; **Abonnement:** WMW-Skriptum ist eine Beilage zur Wiener Medizinischen Wochenschrift (WMW); Die aktuellen Preise finden Sie auf www.springer.com; **Verlagsort:** Wien; **Herstellungsort:** Linz; **Erscheinungsort:** Wien; **Verlagspostamt:** 1040 Wien P.b.; **ISSN Print:** 1613-3803: Band 21, Heft 05/2024; **Design:** Wojtek Grzymala; **Druck:** Friedrich Druck & Medien GmbH, Linz, Austria. Alle namentlich gekennzeichneten Beiträge spiegeln nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wider. Diese Beiträge fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Die Redaktion übernimmt keine Haftung für unaufgefordert eingesandte Manuskripte. Mit „Sonderbericht“ oder „Advertorial“ gekennzeichnete Seiten sind entgeltliche Einschaltungen nach §26 Mediengesetz. **Allgemeiner Teil/Rechtliche Hinweise für Autoren:** Die Autorin/der Autor erklärt, dass ihr/sein Manuskript in dieser Form bislang nicht anderweitig veröffentlicht oder zur Veröffentlichung eingereicht wurde. Die Autorin/der Autor überträgt mit der Übergabe des fertigen Manuskripts und der Veröffentlichung in der Fachzeitschrift die notwendigen Nutzungsrechte zur Vervielfältigung und Verbreitung an den Verlag, insbesondere das Recht der Nutzung zu gewerblichen Zwecken durch Druck, Nachdruck, Verbreitung in elektronischer Form oder andere Verfahren und Medien durch Springer Nature. Die Autorin/der Autor holt, falls notwendig, die Nutzungsrechte an Texten und Bildern Dritter vor Übergabe des fertigen Manuskripts ein, eventuelle Ansprüche Dritter sind somit geklärt. **Hinweise zur Verwertung:** Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, auch auszugsweise, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen schriftlichen Zustimmung des Verlages. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Verarbeitung in elektronischen Systemen. **Produkthaftung:** Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften. Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen sind anhand anderer Literaturstellen oder der Packungsbeilage auf ihre Richtigkeit zu überprüfen. Der Verlag übernimmt hierfür keine Gewähr. **Gendgerechte Sprache:** Der Verlag veröffentlicht die Beiträge in der von den Autor*innen gewählten Genderform. Die Verwendung einer angemessenen gendgerechten Sprache, um Menschen in ihrer Vielfalt wertschätzend anzusprechen, wird begrüßt. **Eigentümer und Copyright-Inhaber:** © 2024 Springer-Verlag GmbH Austria, ein Teil von Springer Nature. Beilage zur Wiener Medizinischen Wochenschrift 13-14/2024.

Sehr geehrte Mitglieder unserer wissenschaftlichen Gesellschaften, sehr geehrte Kongressteilnehmer*innen!

Unter dem Titel „Lunge im Wandel“ findet von 26. bis 28. September 2024 der gemeinsame Jahreskongress der ÖGP und OGTC in Wien statt. Es ist dies die 48. Jahrestagung der ÖGP und bereits die 8. Tagung gemeinsam mit der OGTC.

Nach virtueller Abhaltung während der Pandemie und nachfolgenden Tagungen in Salzburg und Graz kehrt die Jahrestagung von ÖGP und OGTC in diesem Jahr in unsere Bundeshauptstadt zurück und nützt die Räumlichkeiten der Wiener Hofburg für wissenschaftlichen Austausch und Begegnung.

Das Kongressmotto „Lunge im Wandel“ hat die Programmgestaltung inspiriert, und das Programmorganisationskomitee hat ein ebenso hochkarätiges wie abwechslungsreiches wissenschaftliches Programm erstellt. Unser Dank gilt den Kongresssekretären Dr. Matthias Neuböck und Priv.-Doz. Dr. Thomas Klikovits, dem gesamten Programmorganisationskomitee, der Mondial Kongressorganisation und allen Firmen und Sponsoren, die mit ihrer wertvollen Unterstützung zum Gelingen unserer gemeinsamen Tagung beitragen.

Wir freuen uns auf die persönliche Begegnung mit Ihnen in Wien und auf einen regen, interdisziplinären wissenschaftlichen Austausch!

Univ.-Prof. Dr. Bernd Lamprecht
Präsident der ÖGP

Univ.-Doz. Dr. Florian Tomaselli
Präsident der OGTC



**Univ.-Prof.
Dr. Bernd Lamprecht**
Präsident der ÖGP



**Univ.-Doz.
Dr. Florian Tomaselli**
Präsident der OGTC

RAUS AUS DEM ASTHMA –

REIN INS LEBEN!

Bis zu 84 % der Patienten mit schwerem Asthma haben einen eosinophilen Phänotyp.¹

FASENRA[®]: RAUS AUS DEM ASTHMA MIT

0 Exazerbationen
für 75 % der Patienten^{2,*}

0 neuen Sicherheitssignalen
in der 5-Jahres-Langzeitstudie^{3,#}

0 oralen Corticosteroiden
bei 63 % der Patienten^{2,**}

* Patienten mit EOS \geq 150 Zellen/ μ l Blut bei Baseline oder EOS \geq 300 Zellen/ μ l Blut in den vorausgegangenen 12 Monaten. Beibehaltung der OCS-Dosis über \geq 4 Wochen ohne Verschlechterung des Asthmas.² # MELTEMI: offene Extensionsstudie bei Patienten, die die Zulassungsstudien (SIROCCO, CALIMA, ZONDA) abgeschlossen und an der Extensionsstudie BORA für \geq 16 bis < 40 Wochen teilgenommen hatten. Patienten wurden bis zu 5 Jahre mit Fasenra[®] behandelt.³

Referenzen (mod. nach): 1. Heaney LG et al. Eosinophilic and Noneosinophilic Asthma. An Expert Consensus Framework to Characterize Phenotypes in a Global Real-Life Severe Asthma Cohort. Chest. 2021 Sep;160(3):814-830. 2. Menzies-Gow A et al. Oral corticosteroid elimination via a personalised reduction algorithm in adults with severe, eosinophilic asthma treated with benralizumab (PONENTE): a multicentre, open-label, single-arm study. Lancet Respir Med. 2021 Oct 4;S2213-2600(21)00352-0. Online publiziert, DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00352-0. 3. Korn S et al. Integrated Safety and Efficacy Among Patients Receiving Benralizumab for Up to Five Years. J Allergy Clin Immunol Pract. 2021 Sep 4;S2213-2198(21)00968-5. Online publiziert, DOI: 10.1016/j.jaip.2021.07.058.

FASENRA 30 MG INJEKTIONS-LÖSUNG in einer Fertigspritze Fasenra 30 mg Injektionslösung in einem Fertigen **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen, andere Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen zur systemischen Anwendung **ATC Code:** R03DX10 **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG** **Fertigspritze** Jede Fertigspritze enthält 30 mg Benralizumab* in 1 ml. **Fertigen** Jeder Fertigen enthält 30 mg Benralizumab* in 1 ml. *Benralizumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der mittels rekombinanter DNA-Technologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters hergestellt wird. **Sonstige Bestandteile:** Histidin Histidinhydrochlorid-Monohydrat Trehalose-Dihydrat (Ph.Eur.) Polysorbat 20 Wasser für Injektionszwecke **ANWENDUNGSGEBIETE** Fasenra ist angezeigt als *Add-on*-Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide plus lang wirksamer Beta-Agonisten unzureichend kontrolliert ist (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). **GEGENANZEIGEN** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. **INHABER DER ZULASSUNG** AstraZeneca AB SE-151 85 Södertälje Schweden **REZEPTPFLICHT/ APOTHEKENPFLICHT** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten **STAND DER INFORMATION** 09/2022 Informationen zu den Abschnitten besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie den Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation (z. B. Austria Codex) zu entnehmen.

Nicht kleinzelliges Lungenkarzinom: zielgerichtete Optionen im Wandel

Neue therapeutische Möglichkeiten bei Tumoren mit Driver-Aberrationen

In den letzten zehn Jahren hat sich die Entwicklung der zielgerichteten Therapien beim nicht kleinzelligen Lungenkarzinom (NSCLC) beschleunigt. Mittlerweile steht in Europa eine Vielzahl an zugelassenen Substanzen zur Verfügung, mit denen im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung an einem breiten Spektrum von Target-Alterationen angesetzt werden kann (Abb. 1). Sobald im Einzelfall ein molekularer Driver nachgewiesen wurde, stellen zielgerichtete Therapien die primäre Behandlungsoption dar. Erst nachdem die vorhandenen Sequenzen ausgeschöpft wurden, kommt schließlich eine platinhaltige Chemotherapie mit oder ohne Immuntherapie, eventuell in Kombination mit dem VEGF-Antikörper Bevacizumab, zum Einsatz.

Die Voraussetzung für dieses Vorgehen bildet natürlich die molekulare Testung, deren Wichtigkeit somit nicht genug betont werden kann. Nach dem derzeitigen Wissensstand finden sich bei über 60% der NSCLCs als „druggable“ einzustufende Targets [1]. Auch Plattenepithelkarzinome weisen die bekannten Alterationen auf, wengleich in geringerem Ausmaß als Adenokarzinome und NSCLCs anderer Histologien, und sollten daher ebenfalls einer Testung zugeführt werden [2]. Laufende Forschungen evaluieren derzeit eine

Reihe an therapeutisch relevanten Biomarkern, zu denen unter anderem Aberrationen im Bereich von *STK11*, *KEAP1*, *MAP2K1*, *PIK3CA* und *NRG1* zählen [3]. Die im Vortrag vorgestellten Ergebnisse entsprechen dem wissenschaftlichen Stand nach dem ASCO-Kongress 2024.

Lorlatinib: 60% nach fünf Jahren progressionsfrei

Im Bereich des *ALK*-positiven NSCLC hat sich durch die außergewöhnlich gute Performance von Lorlatinib, einem *ALK*-Inhibitor der dritten Generation, zuletzt ein unerwarteter Perspektivenwechsel ergeben. Am ASCO-Kongress 2024 präsentierten Solomon et al. die Fünfjahresdaten der CROWN-Studie, die Lorlatinib mit Crizotinib in der Erstlinientherapie im Stadium IIIB/IV verglich [4]. Nach 60 Monaten waren 60% der Patient:innen unter Lorlatinib noch immer progressionsfrei, während dies nur auf 8% der mit Crizotinib Behandelten zutraf (HR: 0,19; Abb. 2).

Dieser Vorteil in Bezug auf das progressionsfreie Überleben (PFS) bewegt sich in einer Größenordnung, die in der Lungenonkologie zuvor noch nie beobachtet worden war. Ein überlegener PFS-Benefit fand sich bei Patient:innen mit

und ohne Hirnmetastasen gleichermaßen, auch verlängerte Lorlatinib in den beiden Gruppen die Zeit bis zur intrakraniellen Progression im Vergleich zu Crizotinib hochsignifikant. Angesichts dieser Daten stellt sich die Sequenzfrage im Bereich der *ALK*-gezielten Therapie nicht mehr mit derselben Dringlichkeit wie früher. Alectinib und Brigatinib dürften in Zukunft wahrscheinlich primär nach Lorlatinib-Versagen eine Rolle spielen.

HER2 & METex14

Beim *HER2*-positiven vorbehandelten NSCLC konnte mit dem Antikörper-Wirkstoffkonjugat Trastuzumab Deruxtecan (T-DXd) auf der Basis der Studien DESTINY-Lung01 und DESTINY-Lung02 ein neuer Goldstandard etabliert werden [5, 6]. Unsere Erfahrungen bestätigen die hohe Wirksamkeit der Therapie einschließlich intrakranieller Effektivität, die laut einer Subgruppenanalyse auch in DESTINY-Lung01 und -Lung02 gezeigt werden konnte [7]. Derzeit evaluiert die DESTINY-Lung04-Studie den Einsatz von T-DXd als Erstlinientherapie des fortgeschrittenen *HER2*-positiven NSCLC.

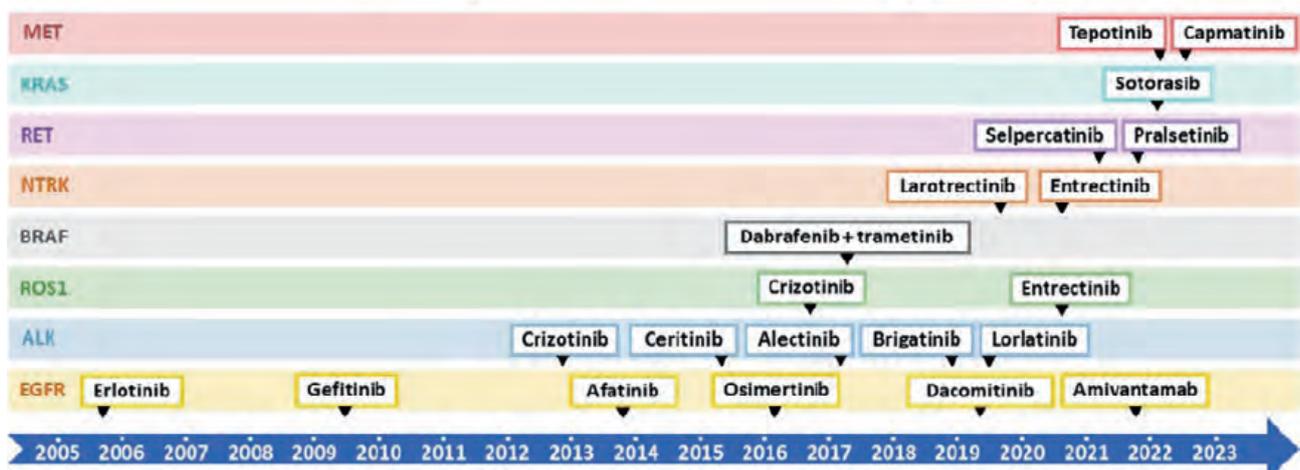


Abb. 1: Zielgerichtete Substanzen, die in Europa für die Therapie des fortgeschrittenen NSCLC zugelassen wurden (Stand Juli 2023)
 This Figure does not fall under the CC BY 4.0 licence of this publication. The original article Benjamin J. Solomon et al., Lorlatinib Versus Crizotinib in Patients With Advanced *ALK*-Positive Non-Small Cell Lung Cancer: 5-Year Outcomes From the Phase III CROWN Study. *JCO* 0, JCO.24.00581, DOI:10.1200/JCO.24.00581 was published Open Access under the CC-BY-NC-ND license

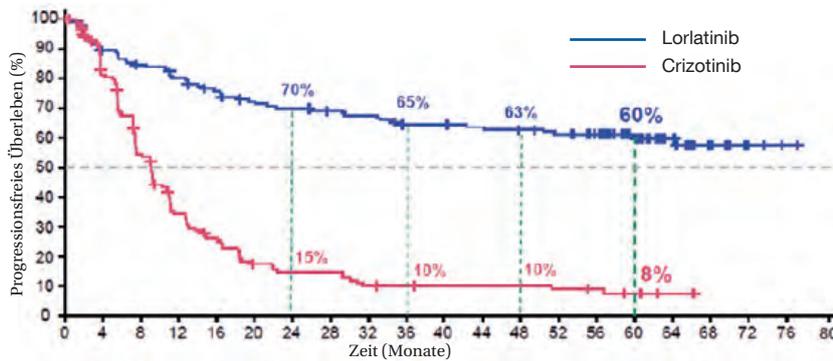


Abb. 2: CROWN-Studie: progressionsfreies Überleben unter Lorlatinib vs. Crizotinib (Fig 2. PFS by investigator assessment in the intention-to-treat population. HR, hazard ratio; NR, not reached; PFS, progression-free survival. <https://doi.org/10.1200/JCO.24.00581>)

	Lorlatinib (n=149)	Crizotinib (n=147)
Ereignisse, n	55	115
Medianes PFS, Monate (95% KI)	NR (64,3-NR)	9,1 (7,4-10,9)
HR (95% CI)	0,19	(0,13-0,27)

Vielversprechende Daten wurden auch für den HER2-Tyrosinkinaseinhibitor Zongertinib generiert. In der Phase-I-Studie Beamion LUNG-1 erzielten 73,9% der Patient:innen mit HER2-mutiertem NSCLC bei hoher Verträglichkeit ein objektives Ansprechen und 91,3% eine Krankheitskontrolle [8]. Die mediane Reduktion des Volumens der Zielläsionen betrug zum Analysezeitpunkt 41,2%. Wir können von guten eigenen Erfahrungen mit der Substanz berichten, die in einem Fall als Sechstlinientherapie bereits nach zwei Wochen ein überzeugendes Ansprechen herbeigeführt hat.

Bei Vorliegen von METex14-Mutationen kann bekanntermaßen mit den MET-Inhibitoren Tepotinib und Capmatinib behandelt werden. Unter Tepotinib erreichte in der Multikohortenstudie VISION rund die Hälfte der Patient:innen partielle Remissionen, und die primäre Analyse der unabhängigen konfirmatorischen Studienkohorte C bestätigte ein robustes und dauerhaftes Ansprechen [9, 10]. Capmatinib hat in der GEOMETRY mono-1-Studie speziell bei nicht vortherapierten Patient:innen substanziale Antitumoraktivität gezeigt [11]. Auf der Basis von Real-World-Erfahrungen im Rahmen des Early-Access-Programms konnten wir die Wirksamkeit von Capmatinib bei 81 Patient:innen mit fortgeschrittenem METex14-positivem NSCLC

bestätigen [12]. In der Erstlinie lag die objektive Ansprechraten bei 68% und nach Vortherapie bei 50%. Das PFS betrug für diese beiden Gruppen 10,6 bzw. 9,1 Monate. Exemplarisch sei der Fall eines Patienten genannt, der unter der Erstlinientherapie mit Capmatinib eine Komplettremission erzielte.

Neue Player bei BRAF- und ROS1-Alterationen

Der BRAF-Kinaseinhibitor Dabrafenib ist in Kombination mit dem MEK-Inhibitor Trametinib für die Behandlung des fortgeschrittenem NSCLC mit BRAF^{V600}-Mutation zugelassen. In der Praxis wird künftig mit Encorafenib plus Binimetinib ein weiteres Kombinationsschema aus einem BRAF- und einem MEK-Inhibitor zur Verfügung stehen. Encorafenib/Binimetinib bewirkte in der offenen Phase-II-Studie PHAROS objektive Ansprechraten von 75% bzw. 46% bei therapienaiven bzw. vorbehandelten Patient:innen [13]. Das mediane PFS war zum Analysezeitpunkt im therapienaiven Kollektiv noch nicht erreicht worden und lag im vorbehandelten Kollektiv bei 9,3 Monaten.

Für die Therapie des ROS1-positiven NSCLC wurden bereits Crizotinib und Entrectinib zugelassen, nun ist mit Repotrectinib ein ROS1-Tyrosinkinaseinhibitor

(TKI) der nächsten Generation hinzutreten. Die klinische Testung der Substanz erfolgte in der TRIDENT-1-Studie im Phase-I/II-Setting [14]. Als empfohlene Dosis ermittelten die Forscher 160 mg täglich über 14 Tage gefolgt von 160 mg zweimal täglich. In der ROS1-TKI-naiven Gruppe (n = 71) resultierte in 79% ein Ansprechen, und das mediane PFS lag bei 35,7 Monaten. Weiters enthielt die Studie ein Kollektiv aus 56 Patient:innen, die zuvor einen ROS1-TKI erhalten hatten, aber Chemotherapie-naiv waren. Hier sprachen 38% an, und das mediane PFS betrug 9,0 Monate. Die Nebenwirkungen von Repotrectinib wurden überwiegend als niedriggradig und kompatibel mit einer Langzeitgabe eingestuft. ■

LITERATUR

- Choudhury NJ, et al (2023) The GENIE BPC NSCLC cohort: A real-world repository integrating standardized clinical and genomic data for 1,846 patients with non-small cell lung cancer. Clin Cancer Res 29(17):3418-3428.
- Griesinger F, et al (2021) Biomarker testing in non-small cell lung cancer in routine care: Analysis of the first 3,717 patients in the German prospective, observational, nation-wide CRISP Registry (AIO-TRK-0315). Lung Cancer 152:174-184.
- De Jager VD, et al (2024) Developments in predictive biomarker testing and targeted therapy in advanced stage non-small cell lung cancer and their application across European countries. Lancet Reg Health Eur 38(100838).
- Solomon BJ, et al (2024) Lorlatinib vs crizotinib in treatment-naive patients with advanced ALK+ non-small cell lung cancer: 5-year progression-free survival and safety from the CROWN study. J Clin Oncol 42 (suppl 17; abstr LBA8503).
- Li BT, et al (2022) Trastuzumab deruxtecan in HER2-mutant non-small-cell lung cancer. N Engl J Med 386:241-251.
- Goto K, et al (2023) Trastuzumab deruxtecan in patients with HER2-mutant metastatic non-small-cell lung cancer: Primary results from the randomized, phase II DESTINY-Lung02 trial. J Clin Oncol 41(31):4852-4863.
- Li BT, et al (2023) Trastuzumab deruxtecan in patients with HER2(ERBB2)-mutant metastatic non-small cell lung cancer with and without brain metastases: exploratory pooled analyses from DESTINY-Lung01 and DESTINY-Lung02. ESMO Abstract 1321MO.

Zur Person



OA Dr. Maximilian Hochmair
 Pneumo-onkologische Ambulanz + Tagesklinik,
 Abteilung für Innere Medizin und Pneumologie
 Karl Landsteiner Institut für Lungenforschung und
 pneumologische Onkologie
 Klinik Floridsdorf
 Brünner Straße 68
 1210 Wien
 maximilian.hochmair@gesundheitsverbund.at

8. Ruiter G, et al (2023) Beamion LUNG-1, an ongoing phase Ia/Ib trial of the HER2 TKI zongertinib (BI 1810631) in patients with advanced solid tumours with HER2 aberrations: latest data. ESMO Poster 1375P.
9. Paik PK, et al (2020) Tepotinib in non-small-cell lung cancer with MET exon 14 skipping mutations. N Engl J Med 383(10):931-943.
10. Thomas M, et al (2022) Tepotinib in patients with MET exon 14 skipping NSCLC: Primary

analysis of the confirmatory VISION Cohort C. WCLC Abstract OA03.05.

11. Wolf J, et al (2020) Capmatinib in MET exon 14-mutated or MET-amplified non-small-cell lung cancer. N Engl J Med 383(10):944-957.
12. Illini O, et al (2022) Real-world experience with capmatinib in MET exon 14-mutated non-small cell lung cancer (RECAP): a retrospective analysis from an early access program. Ther Adv Med Oncol 14:17588359221103206.

13. Riely GJ, et al (2023) Phase II, open-label study of encorafenib plus binimetinib in patients with BRAFV600-mutant metastatic non-small-cell lung cancer. J Clin Oncol 41(21):3700-3711.
14. Drilon A, et al (2024) Repotrectinib in ROS1 fusion-positive non-small-cell lung cancer. N Engl J Med 390(2):118-131.

Margarethe Hochleitner, Innsbruck, Nikola Komlenac, Innsbruck, Angelika Bader, Innsbruck

Gendermedizin im Wandel

Von Frauengesundheit zu Gendermedizin und zu Inklusion von Diversity

Die Entwicklung ging von Frauengesundheit zu Gendermedizin und zu Inklusion von Diversity.

Frauengesundheit

Es begann im 20. Jahrhundert mit Women's Health, Frauengesundheit. Das war im Rahmen der zweiten Welle der Frauenbewegung. Die Hauptthemen waren Medikamente und Herz.

Bei Medikamenten war die Forderung Testungen an und für Frauen und getrennte Auswertungen für Frauen. Ein Beispiel ist die Aspirinstudie [1] Aspirin wurde bei der Physicians Studie nur an Männern getestet und wurde dann in der Herzprophylaxe das weltweit meistverkaufte Medikament. Danach zeigte es sich, dass es bei Frauen nicht in der angegebenen Indikation wirkt!

Alle Herzstudien zeigten eine Chancengleichheit für Frauen im Zugang zur Diagnose und Therapie, wie Herzkatheder, Bypass Operationen etc. Eine berühmte Publikation ist das „Yentl syndrom“ [2]. Diese Publikation verdeutlichte, dass bei koronarer Herzerkrankung eine Frau erst „beweisen“ musste, dieselben Symptome wie Männer zu haben, um adäquat medizinisch behandelt zu werden.

Ähnlich auffällige und damit im Kampf um Frauenrechte vermarktete Themen, wie Herz als Haupttodesursache für Frauen und Männer und nur die Verschreibung von vorab getesteten Medikamenten gab es in der Pulmologie nicht. Also war die Pulmologie kaum im Fokus der Frauengesundheitsbewegung.

Es gab Frauengesundheitszentren, Frauengesundheitsberichte und Frauengesundheitsforschung. Zusammenfassend handelte es sich vor allem um Maßnahmen zur Beseitigung von Ungleichheiten und zur Förderung der Rechte von Frauen.

Gendermedizin

Gendermedizin ist fokussiert auf die Geschlechtsunterschiede. Es wird unterschieden zwischen Sex (biologisches Geschlecht) und Gender (soziales Geschlecht). In der Gendermedizin stehen die mänderspezifischen ebenso wie die frauenspezifischen medizinischen Aspekte im Fokus, langsam und deutlich später als Frauengesundheit hatte sich auch Men's Health, Männergesundheit entwickelt. Men's Health inkludiert Männergesundheitsforschung, Männergesundheitsberichte und Männergesundheitszentren.

Es geht nicht mehr hauptsächlich um Antidiskriminierung, sondern um Erforschung der Unterschiede. Sehr viele Krankheiten treten in unterschiedlicher Häufigkeit, Schwere, Altersgruppen auf. Ein Geschlecht scheint bei manchen Erkrankungen im Vorteil zu sein. Es gilt, die Ursachen und Mechanismen dieses Vorteils zu erforschen, um gezielte Behandlungen für das benachteiligte Geschlecht entwickeln und anwenden zu können. Es müssen alle medizinischen Angebote daraufhin geprüft werden, ob sie in gleicher Weise für Frauen und Männer wirken. Wenn Interventionen nicht in gleicher Weise für Frauen und Männer wirken,

muss drauf entsprechend eingegangen werden. Gleichbehandlung, im Sinne, alle Frauen und Männer bekommen die gleiche Behandlung, ist in der Medizin also nicht erstrebenswert oder hilfreich! In der Medizin gilt, Frauen und Männer bekommen das, was sie brauchen, um gleiche Chancen haben, gesund zu werden. Der Ansatz der Chancengleichheit entspricht dem Gender Mainstreaming.

Ein Beispiel ist das Immunsystem. Reproduktive Hormone, wie z.B. Testosteron und Östrogen, haben einen großen Einfluss auf das Immunsystem. Vereinfacht ausgedrückt verstärkt Östrogen die Immunreaktion bei Frauen. Das ist hilfreich bei der Bekämpfung von Infekten und Krebs. Der Nachteil ist, es führt aber zu verstärkten Reaktionen bei Allergien und zu Autoimmunerkrankungen [3].

Relativ niedrigere Östrogen-Konzentrationen bei Männern, können mit eine Ursache sein, wieso mehr Männer an Krebs erkranken und sterben [4], oder an Infektionskrankheiten sterben. So starben mehr Männer als Frauen an Corona! [5]

Ein anderes Beispiel sind die Medikamente. Es ist bekannt, dass Männer in der Regel größer und schwerer sind. Dieser Umstand wird schon seit Jahrzehnten bei der Dosierung von Chemotherapien (basierend auf der Körperoberfläche) berücksichtigt. Darüber hinaus werden mehr Nebenwirkungen, Unverträglichkeiten und Allergien von Frauen gemeldet.

Zusammenfassend verlangt Gendermedizin, Geschlechtsunterschiede zu erforschen und dann bei allen medizinischen Angeboten diese zu berücksichtigen.

Pulmologie war kein Hauptthema in der Frauengesundheit und die Unterschiede schienen nicht so auffallend wie bei anderen Themen. Dazu kommt, dass Rauchstopp zwar ein vorrangiges Gesundheitsthema war und ist. Das betrifft aber mehr die Männer. Wenngleich gerade in Österreich bei den jungen Personen die Frauen im Rauchverhalten „aufholen“ oder sogar teils die Männer überflügeln. Rauchverhalten fiel aber oft unter allgemeine Gesundheitsrisiken. Gerade bei den jungen Frauen lag der Fokus eher auf thromboembolischen Folgen und Schwangerschaft und daher nicht primär auf Lungenerkrankungen.

Evidence based

Seit Jahrzehnten gibt es in der Medizin das Paradigma „evidence based“. Dass Medizin evidenzbasiert sein muss, ist allgemein akzeptiert. D.h. anders ausgedrückt: alle unsere medizinischen Angebote müssen auf wissenschaftlichen Studien beruhen. Der Goldstandard sind dabei prospektive, peer-reviewte, doppelblinde, multizentrische Studien. Was bedeutet das für die Gendermedizin? Mit der Erforschung von Sex und Gender-Unterschieden zu allen Gesundheitsthemen sollten alle Gendermedizinforderungen erfüllt werden.

Diversity

Diversity kam als soziologischer, ethischer Begriff in viele Sparten, auch in die Medizin. Für die Medizin werden als Hauptgruppen meist neben Geschlecht, Alter, Religion, sexuelle Orientierung, Ethnie, Migration, Flucht, Kultur, chronische Krankheit und Behinderung angeführt. Dazu kommt noch die Intersektionalität, d.h. die Berücksichtigung, dass eine Person mehreren Diversity Gruppen angehören kann.

Das Hauptziel von Diversity ist auf die einzelne Person einzugehen und damit bestmögliche medizinische Angebote für jede einzelne Person zu bieten. In der Pulmologie wurde Diversity bisher wenig verfolgt. Das Hauptaugenmerk wurde auf Gruppen verschiedener sexueller Orientierungen und/oder Ethnie gelegt. Die daraus erwachsenen Diskussionen waren nicht sehr hilfreich.

Das Hauptproblem für Gendermedizin/Diversity ist nicht, wie immer wieder hitzig diskutiert, die Sprache, sondern das Problem evidenzbasierter medizinischer Angebote. Selbstverständlich ist ein respektvoller Umgang mit jeder Person, was auch die Sprache betrifft, unverzichtbar. Die Haupt-

forderung muss aber ein evidenzbasiertes medizinisches Angebot für jede einzelne Person sein und das ist für die meisten Diversity Gruppen nicht gegeben.

Die medizinische Forschung ist fast ausschließlich quantitativ aufgestellt. Hauptsächlich dafür gibt es Drittmittel und Publikationsmöglichkeiten. Bei vielen Diversity Gruppen verursacht diese Forschungsmethodik Probleme. Vorhandene Daten gibt es in den Krankengeschichten nur für Alter und Geschlecht. Natürlich sind retrospektive Auswertungen nicht der Goldstandard. Retrospektive Auswertungen, zeigen aber zumindest einen Trend. Prospektive Studien haben neben der Drittmittelinwerbung noch zusätzliche Probleme. Einige der Diversity Gruppen sind tabuisiert, sodass Befragungen schwierig werden. Andere Probleme sind das Erreichen einer geringen Fallzahl bei bestimmten sexuellen Orientierungen, Religionen oder Ethnien. Die Berücksichtigung von Intersektionalität steigert das Problem weiter. So führt das Paradigma

nur evidenzbasierte medizinische Empfehlungen derzeit nicht selten zur von allen abgelehnten Zweiklassenmedizin, weil es vielfach an entsprechenden wissenschaftlich abgesicherten Daten zu vielen Diversitygruppen mangelt. Es wird noch Zeit brauchen, bis Diversity Gruppen mehr berücksichtigt werden, da ein Umdenken in der gesamten Forschungscommunity notwendig ist. Ein solches Umdenken bedingt, dass auch in der Medizin mehr qualitative Ansätze verfolgt werden.

Gendermedizin und Pulmologie

Frauengesundheit hatte als Hauptthemen Medikamente und Herz. Es lag ein Fokus darauf, gegen Diskriminierung wirksam zu sein. In der Pulmologie hingegen war die Notwendigkeit, solche Themen transparent zu behandeln, nicht so ausgeprägt. So zeigen auch Daten aus 2023, dass mehr Männer (5%) als Frauen (4%) an Lungenerkrankungen sterben [6].

Zur Person



Univ.-Prof. in Dr. Margarethe Hochleitner i.R.

Professorin für Medizin und Diversität i.P.
Direktorin Gender Medicine & Diversity Unit i.P.
Leiterin der Koordinationsstelle für Gleichstellung, Frauenförderung und Geschlechterforschung i.P.
Vorsitzende des Arbeitskreises für Gleichbehandlungsfragen i.P.
Frauengesundheitszentrum an den Universitätskliniken Innsbruck, Innrain 66, 1. Stock | 6020 Innsbruck
margarethe.hochleitner@i-med.ac.at

Zur Person



Dr. Angelika Bader, MSc

Ärztin für Allgemeinmedizin,
Master für Gender Medizin an der MedUni Wien
Frauengesundheitszentrum an den Universitätskliniken Innsbruck
Innrain 66
6020 Innsbruck
angelika.bader@tirol-kliniken.at

Zur Person



Priv.-Doz. Mag. Nikola Komlenac, PhD

Assistenzprofessor für sexuelle und geschlechtliche Diversität in der Medizin
Medizinisches Institut für Diversität in der Medizin
6020 Innsbruck
nikola.komlenac@i-med.ac.at

Dazu kommt, dass viele Maßnahmen, Interventionen und auch öffentliche Aufmerksamkeitsarbeit bei Frauen auf Brustkrebs fixiert sind. Brustkrebsprävention ist die größte, höchstfinanzierte Präventionskampagne in Österreich. Lungenkrebs kann hier nicht ansatzweise mithalten. So gibt es keine anerkannte Screeningmethode und Rauchstopp ist eine generelle medizinische Empfehlung und nicht nur auf Lungenerkrankungen fokussiert.

Was Gendermedizin betrifft, ist hier ein sichtbar größerer Forschungsbedarf in Pulmologie. Lungenkrebs ist eine häufige Krebstodesart für Frauen und Männer (4). Hier hat bereits Forschung zu Sex- und Gender-Unterschieden stattgefunden. Einen Forschungsschub bewirkte Corona, wo Forschung zu Lungenerkrankungen unverzichtbar wurde, auch in Verbindung mit Intensivmedizin, Anästhesie zur Beatmung und Spätfolgen bis zu „Long Covid“.

Fazit

Zusammenfassend hat der Wandel der Gendermedizin von Frauengesundheit

zur Gendermedizin geführt. Gendermedizin widmet sich hauptsächlich der Untersuchung von Sex- und Gender-Unterschieden und Gemeinsamkeiten. Damit konnten wesentlich verbesserte medizinische Angebote für jede einzelne Person entwickelt werden. Diversity mit ihren Untergruppen ist dafür unverzichtbar. Allerdings ergibt sich daraus das Problem mit unserem von allen getragenen Paradigma der quantitativen Forschung in der Medizin. Es fehlen für die meisten Diversitygruppen wissenschaftliche Daten und diese sind auch nicht so schnell verfügbar. Es bleibt noch viel zu tun!

Der zentrale Ansatz der Gendermedizin ist, dass alle medizinischen Angebote daraufhin zu prüfen sind, ob Sex- und/oder Genderunterschiede feststellbar sind. Nach diesem Ansatz Angebote zu erstellen, wird immer wichtiger. Die Forderung, zu prüfen, ob Sex- und/oder Genderunterschiede feststellbar sind, hat auch zuletzt eine große Steigerung in der Genderforschung bzgl. Pulmologie bewirkt. Das zeigt auch der heurige wie schon der letztjährige Kongress der ÖGP [7]. ■

LITERATUR

- 1) Manson JE, Grobbee DE, Stampfer MJ. Aspirin in the primary prevention of angina pectoris in a randomized trial of United States physicians. *Am J Med* 1990; 89: 772-776.
- 2) Healy B. The yentl syndrome. *N Engl J Med*. 1991;325(4):274-6.
- 3) Markle JG, Fish EN. SexXX matters in immunity. *Trends Immunol*. 2014;35(3):97-104. doi: 10.1016/j.it.2013.10.006.
- 4) Haupt S, Caramia F, Klein SL, Rubin JB, Haupt Y. Sex disparities matter in cancer development and therapy. *Nat Rev Cancer*. 2021;21(6):393-407. doi: 10.1038/s41568-021-00348-y.
- 5) Bechmann N, Barthel A, Schedl A, Herzig S, Varga Z, Gebhard C, et al. Sexual dimorphism in COVID-19: potential clinical and public health implications. 2022. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(21\)00346-6](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(21)00346-6).
- 6) STATISTIK AUSTRIA. Statistics on causes of death. STATcube – Statistische Datenbank von STATISTIK AUSTRIA. Updated [26.06.2024]. Accessed [19.08.2024]. https://statcube.at/statcube/opedatabase?id=degestorbene_ext
- 7) Wien Klin Wochenschr. „Lunge im Wandel“. *Wien Klin Wochenschr*. 2024;136(15):483. doi: 10.1007/s00508-024-02427-0.

Ralf-Harto Hübner, Berlin, Thomas Sgarbossa, Berlin, Martin Witzentrath, Berlin

COPD – Therapie in den Zeiten der Triple Therapie

Verbesserung von Symptomen und Lebensqualität

Die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) ist eine häufige und weltweit verbreitete Krankheit der Lunge. [1,2] Fast 80 % der COPD Fälle treten in Ländern mit geringem oder mittlerem Einkommen auf. [3,4] Auch in Ländern mit hohem Einkommen, wie Österreich, leiden etwa zwischen 10-20 % der Bevölkerung über 40 Jahre unter einer COPD. [5] Diese hohe Prävalenz macht die COPD zu einer der führenden Gründe für Mortalität und Morbidität weltweit. [6] Die gesundheitsökonomischen Belastungen sind enorm. Allein in der EU werden pro COPD-Patient:in pro Jahr bis zu 10.701 Euro ausgegeben [7]

Daher ist eine leitliniengerechte Behandlung der COPD-Patient:innen sehr relevant.

Therapieziele

Ziel der COPD-Therapie ist die Verbesserung von Symptomen und Lebensqualität sowie das Verhindern von Krankheitsprogression und Sekundärmorbidität. Als wichtigste Maßnahme in der Basistherapie ist das Ausschalten von Noxen zu erwähnen. Vor allem die evidenzgestützte Raucherentwöhnung ist eine Schlüsselmaßnahme, um den Progress der Erkrankung zu verhindern. Aber auch andere Be-

lastungen, zum Beispiel am Arbeitsplatz oder beim Kochen über dem offenen Feuer, sind anamnestisch zu überprüfen. [2] So kann nicht nur die Krankheitsprogression deutlich gebremst werden, sondern auch Komorbiditäten, wie zum Beispiel einem Bronchialkarzinom oder extrapulmonalen Komorbiditäten kann vorgebeugt werden. Eine weitere nicht medikamentöse Intervention ist die Steigerung der körperlichen Aktivität. Schon die Zunahme von 600 Schritten pro Tag reduziert das Risiko für Hospitalisierungen. [2] Eine pneumologische Rehabilitation kann die Aspekte einer Raucherentwöhnung und Lungensport mit einer ausgiebi-

gen und nachhaltigen Patientenschulung verbinden und führt so zu einer Verbesserung der Symptome und Lebensqualität. [2,8] Das Risiko für Exazerbationen und Krankenhausaufenthalte kann mittels einer aktiven Immunisierung gegen z. B. Pneumokokken, RSV, das Influenzavirus, Pertussis und COVID-19 deutlich reduziert werden. [6,9] Ebenfalls gehört die konsequente Behandlung von Komorbiditäten zur Basistherapie einer COPD. [10]

Medikamente

Neben der Basistherapie ist die medikamentöse Behandlung bedeutsam in der Therapie einer stabilen COPD. Diese Interventionen können zu Verbesserungen der Lungenfunktion, Leistungsfähigkeit und Lebensqualität führen. Ebenfalls kann die Anzahl von Exazerbationen und ihr Schweregrad reduziert werden. [2]

Die bedeutsamste medikamentöse Intervention sind inhalative Bronchodilatoren. Die Darreichungsform als Inhalat führt zu einer besseren Wirkung mit insgesamt weniger Nebenwirkungen im Vergleich zu einer systemischen Therapie. [11] Allerdings ist bei einer großen Anzahl an Inhalatoren auf die korrekte Schulung und richtige Auswahl zu achten, da eine inkorrekte Anwendung häufig ist und zu schlechteren klinischen Ergebnissen führt. [12] Es lassen sich mehrere Gruppen dieser Inhalate einteilen. Langwirksame Beta-2-Agonisten (LABA) binden an Beta-2-Rezeptoren und lösen eine Bronchodilatation durch die Entspannung glatter Muskelzellen aus. Durch eine zusätzliche Erhöhung der ziliären Schlagfrequenz wird der Abtransport von bronchopulmonalem Mukus gefördert. Langwirksame muskarinerge Antagonisten (LAMA) reduzieren Bronchokonstriktion und Mukusproduktion durch die Inhibition der M1- und M3-Rezeptoren auf den glatten Muskelzellen und Becherzellen. Inhalative Glukokortikosteroide (ICS) sind die dritte große Klasse an inhalativ verabreichten Medikamenten in der COPD-Langzeittherapie. Unter anderem durch einen antiinflammatorischen Effekt können ICS die Exazerbationsrate signifikant reduzieren und zu Verbesserungen der Lungenfunktion führen. [13]

Die Auswahl der passenden Inhalatskombination orientiert sich an den Therapieempfehlungen der GOLD-Initiative. Berücksichtigt werden die Anzahl an Exazerbationen und der Schweregrad der Symptome nach der GOLD-Klassifikation. [10] Patient:innen mit sehr limitierten Symptomen (GOLD-Klassifikation A) können zunächst mit kurzwirksamen Beta-2-Agonisten (SABA) und kurzwirksamen Muskarin-Antagonisten (SAMA) als Bedarfsmedikation behandelt werden. Eine Dauertherapie wird empfohlen, sobald zwei bis drei Mal pro Woche oder häufiger von den Inhalaten Gebrauch gemacht werden muss. [11] Zunächst soll mit einer Monotherapie mit einem LABA oder LAMA begonnen werden. Bei Patient:innen in der GOLD-Klassifikation B, also mit einer stärkeren Symptomatik und wenigen bis keinen Exazerbationen, wird die Dauerbehandlung mit einem LABA und LABA empfohlen. Durch diese Kombination wird eine synergistische Wirkung auf Lungenfunktion und Symptome erzielt. Ebenfalls kann so ein geringeres Exazerbationsrisiko erreicht werden. [11] Wenn Exazerbationen im Vordergrund stehen (GOLD-Klasse E) wird auch eine LABA/LAMA-Kombination empfohlen. Bei rekurrenten Exazerbationen sollte die Therapie mit ICS ergänzt werden. In der IMPACT-Studie



Kleine Teilchen – große Wirkung!



Beclometason

aerocortin®

Ich komme überall hin – genauso wie mein aerocortin®!

- Ultrafeine Partikel gelangen auch in die kleinsten Atemwege¹
- Bessere Lebensqualität durch schnelle Asthmakontrolle²
- Einfache Anwendung dank Autohaler™

¹ Leach et al, Resp Med, 1998; ² van Aalderen et al, Resp Med, 2007;

Aerocortin 100 µg Autohaler. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** 1 Sprühstoß enthält 100 µg Beclometasondipropionat. **Sonstige Bestandteile:** Wasserfreies Ethanol, Tetrafluorethan (Norfluran). **Anwendungsgebiete:** Zur Behandlung von Atemwegserkrankungen bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern ab 5 Jahren, wenn die Anwendung von Glucocorticoiden erforderlich ist, wie z. B. bei Asthma bronchiale, symptomatischer chronisch obstruktiver Atemwegserkrankung (COPD) mit dem Schweregrad II oder III. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile; akuter Asthmaanfall oder Status asthmaticus. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Inhalative Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen, Glukokortikoide. ATC-Code: R03BA01. **Packungsgrößen:** 10 ml (entsprechend 200 Sprühstoßen). **Inhaber der Zulassung:** JENSONR+ (IRELAND) LIMITED, 104 Lower Baggot Street, Dublin 2, Irland. **Rezept- und apothekenpflichtig.** Stand 05/2022. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

Vertrieb: InfectoPharm Arzneimittel und Consilium GmbH
Von-Humboldt-Straße 1 · D-64646 Heppenheim
Kontakt: InfectoPharm Arzneimittel und Consilium GmbH
Leopold-Ungar-Platz 2 · 1. Stock / Steige 2 · 1190 Wien · Tel.: 01/227 60 65-6060
Fax: 01/227 60 65-6061 · austria.kontakt@infectopharm.com · www.infectopharm.at

A8001222-07-0724

konnte eine signifikante Reduktion der Exazerbationsrate und eine moderate Verbesserung der Lungenfunktion bei Häufig-Exazerbierenden mit einer Triple-Therapie gezeigt werden. [13] Für Risikopatient:innen einer Exazerbation konnte die ETHOS-Studie zeigen, dass eine Triple-Therapie mit LAMA/LABA/ICS mit ICS in doppelter Dosis einen positiven Effekt hat. [14] All diese Verbesserungen müssen allerdings mit dem erhöhten Risiko einer Pneumonie unter ICS-Therapie abgewogen werden. [15] Eine ICS sollte hinzugenommen werden, wenn ebenfalls ein Asthma in der Vorgeschichte der Patient:innen bekannt ist. Eine weitere Entscheidungshilfe ist die absolute Anzahl von eosinophilen Granulozyten im peripheren Blut. In der IMPACT-Studie profitierten Patient:innen mit mindestens 150 eosinophilen Zellen/ μl deutlich stärker von ICS in Kombination mit LABA und LAMA als COPD-Erkrankte mit einer eosinophilen Zellzahl von unter 150 Zellen/ μl . Die größten Verbesserungen zeigten sich

mit einer eosinophilen Zellzahl von über 300 Zellen/ μl . [13] Daher empfiehlt die aktuelle GOLD-Leitlinie eine Hinzunahme von ICS bei einer Eosinophilenzahl von über 300 Zellen/ μl . [10] Das Absetzen von ICS sollte nach zwei Jahren ohne moderate oder schwere Exazerbationen versucht werden.

Für Patient:innen mit häufig bestehenden Exazerbationen und einer ausgeprägten chronischen bronchitischen Komponente können neben Atemgymnastik und Lungensport auch die regelmäßige Anwendung von Atemdevices (z. B. Flutter-Ventile) hilfreich sein. Die chronische Bronchitis besteht nach Definition der Nationalen Versorgungsleitlinie bei dauerhaftem Husten, in der Regel mit Auswurf, über mindestens ein Jahr. [16] Hier kann auch Roflumilast versucht werden. Roflumilast wirkt als selektiver PDE-4-Hemmer antiinflammatorisch. In einer Studie konnte die Rate an Exazerbationen gesenkt werden und so sekundär eine bessere Lungenfunktion erreicht werden. [17]

Allerdings ist durch eine hohe Rate an gastrointestinalen Nebenwirkungen und neurologischen Beschwerden, wie zum Beispiel Schlafstörungen, mit einer großen Anzahl an Therapieabbrüchen zu rechnen. [11] Selektierte Patienten, meist mit einer Besiedlung von Problemkeimen wie *Pseudomonas aeruginosa* können auch von einer Langzeit-Antibiotika Therapie mit Azithromycin oder inhalativen Antibiotika über drei Monaten profitieren, wobei die Risiken und Nebenwirkungen dieser Therapien genau mit dem Nutzen abgewogen werden sollten. Eine engmaschige Betreuung dieser Patient:innen ist wichtig. Im Falle von Azithromycin sind EKG Kontrollen zum Ausschluss eines Long QT Syndroms und Hörtests gemäß den Vorgaben der Arzneimittelinformation notwendig. Auch sollte die Kostenerstattung vorab immer mit der Krankenkasse geklärt werden. Das betrifft auch weitere Medikamente, die z. B. primär zur Behandlung von Asthma eingesetzt werden und nicht speziell für die COPD zugelassen sind, wie z. B. Mepolizumab, Benralizumab, Dupilumab, Omalizumab oder Tezepelumab.

Zur Person



PD Dr. Ralf-Harto Hübner
Charité-Universitätsmedizin Berlin
Campus Benjamin Franklin
Klinik für Pneumologie,
Beatmungsmedizin und Intensivmedizin
mit Arbeitsbereich Schlafmedizin
Hindenburgdamm 30, 12203 Berlin,
Deutschland
ralf-harto.huebner@charite.de

© Zolner/Charité

Zur Person



Thomas Sgarbossa
Charité-Universitätsmedizin Berlin
Campus Benjamin Franklin
Klinik für Pneumologie,
Beatmungsmedizin und Intensivmedizin
mit Arbeitsbereich Schlafmedizin
Hindenburgdamm 30, 12203 Berlin,
Deutschland
thomas.sgarbossa@charite.de

© Hardy/Ruß

Zur Person



Prof. Dr. Martin Witzenrath
Charité-Universitätsmedizin Berlin
Charité Campus Mitte, Campus Virchow
Klinikum, Campus Benjamin Franklin
Klinik für Pneumologie,
Beatmungsmedizin und Intensivmedizin
mit Arbeitsbereich Schlafmedizin
Charitéplatz 1, 10117 Berlin, Deutschland
martin.witzenrath@charite.de

© W. Peitz/Charité

Fazit

Zusammenfassend ist eine rechtzeitige Diagnose, die richtige Behandlung und eine gesunde Lebensweise entscheidend im Umgang mit der COPD. Mit mehr Bewusstsein, Fortschritten in der Forschung und einer gemeinschaftlichen intersektoralen Anstrengung kann das Leben der Betroffenen nachhaltig verbessert werden. ■

LITERATUR

- 1) Christenson, S. A.; Smith, B. M.; Bafadhel, M.; Putcha, N. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *The Lancet* 2022, 399 (10342), 2227–2242. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00470-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00470-6).
- 2) Rabe, K. F.; Watz, H. Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Lancet* 2017, 389 (10082), 1931–1940. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31222-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)31222-9).
- 3) Adeloye, D.; Song, P.; Zhu, Y.; Campbell, H.; Sheikh, A.; Rudan, I. Global, Regional, and National Prevalence of, and Risk Factors for, Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) in 2019: A Systematic Review and Modelling Analysis. *The Lancet Respiratory Medicine* 2022, 10 (5), 447–458. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00511-7](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00511-7).
- 4) Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-\(copd\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd)) (accessed 2023-11-16).
- 5) Buist, A. S.; McBurnie, M. A.; Vollmer, W. M.; Gillespie, S.; Burney, P.; Mannino, D. M.; Menezes, A. M. B.; Sullivan, S. D.; Lee, T. A.; Weiss, K. B.; Jensen, R. L.; Marks, G. B.; Gulsvik, A.; Nizankowska-Mogilnicka, E.; BOLD Collaborative Research Group. International Variation in

the Prevalence of COPD (the BOLD Study): A Population-Based Prevalence Study. *Lancet* 2007, 370 (9589), 741–750. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61377-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61377-4).

6) Celli, B. R.; Wedzicha, J. A. Update on Clinical Aspects of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* 2019, 381 (13), 1257–1266. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1900500>.

7) Agarwal, D. COPD Generates Substantial Cost for Health Systems. *The Lancet Global Health* 2023, 11 (8), e1138–e1139. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(23\)00304-2](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(23)00304-2).

8) McCarthy, B.; Casey, D.; Devane, D.; Murphy, K.; Murphy, E.; Lacasse, Y. Pulmonary Rehabilitation for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2015, 2015 (2), CD003793. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003793.pub3>.

9) Gentry, S.; Gentry, B. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Diagnosis and Management. *Am Fam Physician* 2017, 95 (7), 433–441.

10) Agusti, A.; Celli, B. R.; Criner, G. J.; Halpin, D.; Anzueto, A.; Barnes, P.; Bourbeau, J.; Han, M. K.; Martinez, F. J.; Montes de Oca, M.; Mortimer, K.; Papi, A.; Pavord, I.; Roche, N.; Salvi, S.; Sin, D. D.; Singh, D.; Stockley, R.; López Varela, M. V.; Wedzicha, J. A.; Vogelmeier, C. F. Global

Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary. *Arch Bronconeumol* 2023, 59 (4), 232–248. <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2023.02.009>.

11) Riley, C. M.; Sciruba, F. C. Diagnosis and Outpatient Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Review. *JAMA* 2019, 321 (8), 786–797. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.0131>.

12) Melani, A. S.; Bonavia, M.; Cilenti, V.; Cinti, C.; Lodi, M.; Martucci, P.; Serra, M.; Scichilone, N.; Sestini, P.; Aliani, M.; Neri, M.; Gruppo Educazionale Associazione Italiana Pneumologi Ospedalieri. Inhaler Mishandling Remains Common in Real Life and Is Associated with Reduced Disease Control. *Respir Med* 2011, 105 (6), 930–938. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2011.01.005>.

13) Lipson, D. A.; Barnhart, F.; Brealey, N.; Brooks, J.; Criner, G. J.; Day, N. C.; Dransfield, M. T.; Halpin, D. M. G.; Han, M. K.; Jones, C. E.; Kilbride, S.; Lange, P.; Lomas, D. A.; Martinez, F. J.; Singh, D.; Tabberer, M.; Wise, R. A.; Pascoe, S. J.; IMPACT Investigators. Once-Daily Single-Inhaler Triple versus Dual Therapy in Patients with COPD. *N Engl J Med* 2018, 378 (18), 1671–1680. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1713901>.

14) Rabe, K. F.; Martinez, F. J.; Ferguson, G. T.;

Wang, C.; Singh, D.; Wedzicha, J. A.; Trivedi, R.; St. Rose, E.; Ballal, S.; McLaren, J.; Darken, P.; Aurivillius, M.; Reisner, C.; Dorinsky, P. Triple Inhaled Therapy at Two Glucocorticoid Doses in Moderate-to-Very-Severe COPD. *New England Journal of Medicine* 2020, 383 (1), 35–48. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1916046>.

15) Group, T. T. S. The TORCH (Towards a Revolution in COPD Health) Survival Study Protocol. *European Respiratory Journal* 2004, 24 (2), 206–210. <https://doi.org/10.1183/09031936.04.0120603>.

16) Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV), Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Nationale VersorgungsLeitlinie COPD – Leitlinienreport, 2. Auflage. Version 1. 2021 [cited: 2024-08-03]. DOI: 10.6101/AZQ/000478. www.leitlinien.de/copd.

17) Martinez, F. J.; Calverley, P. M. A.; Goehring, U.-M.; Brose, M.; Fabbri, L. M.; Rabe, K. F. Effect of Roflumilast on Exacerbations in Patients with Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease Uncontrolled by Combination Therapy (REACT): A Multicentre Randomised Controlled Trial. *Lancet* 2015, 385 (9971), 857–866. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)62410-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)62410-7).

Judith Maria Brock, Heidelberg

Robotische Bronchoskopie

In Kombination mit dem Cone Beam CT

Periphere pulmonale Rundherde

Mit der Zunahme von Lungenkrebscreening-Programmen weltweit wird eine vermehrte Detektion von kleinen peripheren Rundherden erwartet. Aus dem NELSON-Trial [1] wissen wir, dass knapp 63 % aller Rundherde im äußeren Drittel der Lunge zu erwarten sind. In der Abklärung der peripheren pulmonalen Rundherde stehen als Optionen die Bronchoskopie, die CT-gesteuerte Punktion und die operative Sicherung zur Verfügung.

Die diagnostische Bronchoskopie wird in vielen Fällen als Verfahren der Wahl bevorzugt, insbesondere da die CT-gesteuerte Punktion ein höheres Komplikationsrisiko aufweist [2] und es Hinweise gibt, dass es im Stadium I des Lungenkarzinoms zu einer Verschleppung von Tumorzellen durch die transthorakale CT-gesteuerte Punktion kommen kann [3, 4]. Unabhängig hiervon werden sich jedoch alle Disziplinen den Herausforderungen stellen müssen, die ein Lungenkrebscreening und die Detektion von zahlreichen Lungenrundherden im

Zur Person



© Thoraxklinikum Heidelberg

OÄin Dr. Judith Maria Brock

Abteilung für Pneumologie und Beatmungsmedizin,
Thoraxklinik Heidelberg
Translational Research Center Heidelberg (TLRC),
Deutsches Zentrum für Lungenforschung (DZL)
Röntgenstr. 1
69126 Heidelberg, Deutschland
Judith.Brock@med.uni-heidelberg.de

Hinblick auf zeitliche, personelle und technische Ressourcen bringt.

Möglichkeiten und Limitationen der bronchoskopischen Rundherddiagnostik

Die Bronchoskopie bemüht sich bereits seit vielen Jahren um eine Optimierung ihrer diagnostischen Möglichkeiten. Solide, maligne Rundherde mit einer Größe > 2 cm und einem positiven Bronchus Sign, das die Platzierung einer radialen

EBUS-Sonde mittig in der Läsion ermöglicht, sind bronchoskopisch gut zu sichern. Dies wurde in zahlreichen Studien herausgearbeitet [5]. Insbesondere benigne oder Milchglaserherde mit einer Größe < 2 cm ohne Bronchus Sign weisen jedoch ein deutlich geringeres Diagnostic Yield auf (52–60,5 %).

Daher werden neben der Durchleuchtung und dem radialen EBUS auch ultradünne Bronchoskope, Guide Sheaths, verschiedene Navigationsverfahren wie die elektromagnetische Navigation und die



© J. M. Brock

Abb. 1: Robotisch-assistierte Bronchoskopie mit Cone Beam CT, J. Brock, Thoraxklinik Heidelberg

virtuelle Bronchoskopie eingesetzt. Als neueste Entwicklung stehen das Cone-Beam CT und die robotische Bronchoskopie zur Verfügung.

Robotisch-assistierte Bronchoskopie

Die robotische Bronchoskopie ist im eigentlichen Sinne keine robotische Bronchoskopie, sondern eine robotisch-assistierte Bronchoskopie, da das System nicht unabhängig agiert, sondern weiterhin vom Untersucher gesteuert wird. Hierbei werden verschiedene Techniken kombiniert, um die Diagnostik kleiner, peripherer Rundherde zu erleichtern. Nach Planung eines Pfades anhand der Computertomographie wird ein dünner Katheter in die Lunge eingeführt und vom Untersucher zum Rundherd navigiert. Die Konfirmation der korrekten Position erfolgt durch Fluoroskopie und radiale EBUS-Sonde, in vielen Fällen aber auch durch die Durchführung eines Cone-Beam CT im Endoskopie-Saal. Das Cone-Beam CT wird im besten Fall unter einem Atemanhaltenmanöver beim intubiert beatmeten Patienten durchgeführt und ermöglicht eine nahezu 100 % genaue Lokalisation der Punktionsnadel im Rundherd. Im Anschluss werden auf herkömmliche Art mittels TBNA-Nadel, Biopsiezange

oder auch Kryosonde Proben gewonnen. Von enormem Vorteil ist hierbei die stabile Lage des Katheters am Punktionsort.

Aktuell sind 3 robotische Systeme von der FDA zugelassen. Das Monarch-System (Johnson&Johnson) bedient sich einer elektromagnetischen Navigation und einer optischen Mustererkennung. Im Gegensatz hierzu stellt das ION-System (Intuitive Surgical Inc) eine sog. shape-sensing Technologie dar; der Katheter enthält formempfindliche Fasern, die die Lokalisation in der Lunge in real-time abgleichen. Das 3. System, das Galaxy-System (Noah Medical), bedient sich digitaler Tomosynthese.

Datenlage zur robotisch-assistierten Bronchoskopie

Das Diagnostic Yield „älterer“ bronchoskopischer Verfahren liegt bei etwa 70,6 % [6]. Mit den robotischen Systemen Monarch und ION™ sind aktuell eine erfolgreiche Navigation in 85-96,6% und ein Diagnostic Yield um die 80% zu erreichen. Die Komplikationsraten sind dabei sehr gering (Pneumothorax-Rate in Metaanalysen 0,6-2,3%, größere Blutung <0,01-0,5%) [7, 8]. Mit dem zunehmenden Einsatz der Technik auch für bilaterale, multiple und weit peripher gelegene Rundherde werden in Fallserien auch seltenere Komplikationen

wie z.B. die Ausbildung einer Pneumatozele nach Kryobiopsie berichtet. [9] Die Kryobiopsie scheint bezüglich des Diagnostic Yield jedoch der einfachen Zangen- oder Nadelbiopsie überlegen [10, 11]. Zum Galaxy System liegen nun auch erste Studienergebnisse vor: In der Frontier-Studie konnten alle 19 Rundherde sicher erreicht werden, das Diagnostic Yield lag bei 89,5% [12].

Head-to-Head Vergleiche der robotischen Verfahren im Vergleich zu anderen Navigationsverfahren sind schwierig, da oft eine Kombination von Verfahren angewandt wird und seit Einführung der robotischen Bronchoskopie auch Rundherde bronchoskopisch punktiert werden, die vorher vermutlich eher einer CT-gesteuerte Punktion zugeführt worden wären. Die Precision-1 Studie [13] wurde zwar an einem Kadavermodell durchgeführt und ist damit nicht 1:1 auf den Menschen übertragbar, zeigte aber bereits 2020, dass die Erfolgsrate, mit der ein Rundherd erreicht werden konnte (Navigationserfolg) signifikant höher mit der robotischen Bronchoskopie (Navigationserfolg 100%) vs. Elektromagnetischer Navigation (85%) und vs. Ultradünnes Bronchoskop mit radialer Ultraschallsonde war (65%).

Es ist relativ naheliegend, dass mit aufwändigeren, innovativen Verfahren wie der robotischen Bronchoskopie durch die Kombination verschiedener verfügbarer Techniken, insbesondere durch Hinzunahme des Cone-Beam CT, ein höherer Navigationserfolg und damit potenziell auch eine höhere Trefferquote erzielt werden können.

Lernkurven

Bei aufwändigen und auf den 1. Blick komplexen neuen Verfahren stellt sich stets die Frage, wie schnell und erfolgreich diese Verfahren angewandt und erlernt werden können. Hierzu sind bereits einige wenige Daten verfügbar, die jedoch mit Vorsicht interpretiert werden müssen. Sogenannte CUSUM-Lernkurven sind stark abhängig von der Anzahl der untersuchten Fälle und bilden das Lernen nur in den messbaren Bereichen wie Prozedurzeit oder Diagnostic Yield ab. Sie spiegeln jedoch nicht Lern- und Fehlerbereiche wider, die beispielsweise das Assistenz- oder Anästhesiepersonal betreffen. Nichtsdestotrotz kann aus den vorliegenden Daten eine gute und zügige Lernbarkeit des Verfahrens und ein schneller Rückgang der anfangs langen Prozedurzeiten > 1 Stunde abgeleitet werden. Die durchschnittliche

Prozedurzeit lag in diesen Studien bei 41–47 min [14–16].

Herausforderung Diagnostic Yield

Seit der Entwicklung der robotischen Verfahren und Nutzung des Cone Beam CT wurden neben dem „Diagnostic Yield“ neue Begrifflichkeiten und Erfolgskriterien eingeführt wie „erfolgreiche Navigation“, „technischer Erfolg“ und „tool-in-lesion“, was die sichere Platzierung des Punktions- oder Ablationskatheters in der Läsion – bestätigt in der Regel durch Cone-Beam-CT – meint. Hierdurch werden wir zukünftig in der Lage sein, die Ursachen einer negativen Histologie genauer zu differenzieren: Wurde die Läsion nicht aufgefunden oder liegt die diagnostische Lücke in der histologischen Aufarbeitung? Insbesondere benigne Läsionen stellen eine Herausforderung in der diagnostischen Abklärung dar. Aus wissenschaftlicher Sicht kommt es uns zugute, dass in aktuellen Studien zur roboter-assistierten Bronchoskopie und Cone-Beam CT die Diagnosen oft noch durch eine CT-gesteuerte Punktion oder Operation histologisch bestätigt werden und somit eine weitgehend lückenlose Aufarbeitung des Diagnostic Yield gelingt.

Dem ein oder anderen mag der Zuegang an Diagnostic Yield durch die robotische Bronchoskopie gering erscheinen, insbesondere in Relation zu zeitlichem, personellen und finanziellen Aufwand dieses Verfahrens. Dies liegt jedoch auch daran, dass verschiedene Studien verschiedene Definitionen des Diagnostic Yield verwendet haben und die Treffquoten der verschiedenen Navigationsverfahren daher nur eingeschränkt vergleichbar sind. Aus diesem Grund hat sich die American Thoracic Society 2024 in einem Delphi-Verfahren auf eine Konsensusdefinition geeinigt [17], die eine einheitliche Definition und Berichterstattung des Diagnostic Yield fordert. Diese einheitliche Klassifizierung, und die Forderung nach einem strikten Diagnostic Yield (ohne Einbezug von Follow-up Daten), ist eine elementare Anforderung an zukünftige Studien, um Ergebnisse in der bronchoskopischen Diagnostik vergleichbar zu machen.

Ausblick

Die robotisch-assistierte Bronchoskopie in Kombination mit dem Cone Beam CT (Abb. 1) bereichert die bronchoskopische Landschaft, erhöht die Patientensicherheit und die diagnostische Ausbeute. Im Hinblick auf die zunehmende Erprobung

bronchoskopischer therapeutischer Verfahren (z. B. bronchoskopische Mikrowellenablation, Radiofrequenzablation) wird eine sichere Platzierung von Ablationskathetern umso bedeutender.

Der erhöhte Zeit- und Kostenaufwand für diese Techniken muss jedoch selbstverständlich auch in Abwägung gebracht werden mit dem zu erwartenden Nutzen. Während in den USA die robotische Bronchoskopie in der Routine angewandt wird, da eine entsprechende finanzielle Vergütung vorliegt, gibt es für robotische Verfahren in vielen europäischen Ländern noch keine finanzielle Vergütung durch die Krankenkassen. Abgesehen von den Anschaffungskosten fallen hohe Prozedurkosten durch Verbrauchsmaterialien an. Robotisch-assistierte Bronchoskopien werden daher aktuell vorwiegend im Rahmen von Studien und in großen Zentren eingesetzt. Die Herausforderung der Zukunft liegt darin, sinnhafte Indikationen und auch Limitationen der robotischen-assistierten Bronchoskopie einzugrenzen. Es bleibt jedoch einen optimistischen Blick in die Zukunft, denn: Fortschritt lässt sich nicht aufhalten. ■

LITERATUR

- Horeweg N, van der Aalst, Carljin M, Thunnissen E, et al.: Characteristics of lung cancers detected by computer tomography screening in the randomized NELSON trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187:848–854.
- Kim J, Chee CG, Cho J, et al.: Diagnostic accuracy and complication rate of image-guided percutaneous transthoracic needle lung biopsy for subsolid pulmonary nodules: a systematic review and meta-analysis. *Br J Radiol* 2021;94:20210065.
- Hong H, Hahn S, Matsuguma H, et al.: Pleural recurrence after transthoracic needle lung biopsy in stage I lung cancer: a systematic review and individual patient-level meta-analysis. *Thorax* 2021;76:582–590.
- Niedermaier B, Kou Y, Tong E, et al.: CT-guided needle biopsy is not associated with increased ipsilateral pleural metastasis. *Lung Cancer* 2024;194:107890.
- Okachi S, Imai N, Imaizumi K, et al.: Factors Affecting the Diagnostic Yield of Transbronchial Biopsy Using Endobronchial Ultrasonography with a Guide Sheath in Peripheral Lung Cancer. *Intern Med* 2016;55:1705–1712.
- Tanner NT, Yarmus L, Chen A, et al.: Standard Bronchoscopy With Fluoroscopy vs Thin Bronchoscopy and Radial Endobronchial Ultrasound for Biopsy of Pulmonary Lesions: A Multicenter, Prospective, Randomized Trial. *Chest* 2018;154:1035–1043.
- Pyrali FF, Hakami-Majid N, Sabbahi W, et al.: Robotic-assisted Navigation Bronchoscopy: A Meta-Analysis of Diagnostic Yield and Complications. *J Bronchology Interv Pulmonol* 2024;31:70–81.
- Ali MS, Ghori UK, Wayne MT, et al.: Diagnostic Performance and Safety Profile of Robotic-assisted Bronchoscopy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Am Thorac Soc* 2023;20:1801–1812.
- Balavenkataraman A, Garza Salas A, Barrios Ruiz A, et al.: Early Pneumatocele Identification Post-Robotic Assisted Bronchoscopy Cryobiopsy: A Case Series Experience. *Respiration* 2024;103:275–279.
- Meng WD, Lum M, Yu E, et al.: Performance of Biopsy Tools in Procurement of Lung Tissue in Robot-Assisted Peripheral Navigation: A Comparison. *Respiration* 2023;102:1007–1015.
- Oberg CL, Lau RP, Folch EE, et al.: Novel Robotic-Assisted Cryobiopsy for Peripheral Pulmonary Lesions. *Lung* 2022;200:737–745.
- Saghaie T, Williamson JP, Phillips M, et al.: First-in-human use of a new robotic electromagnetic navigation bronchoscopic platform with integrated Tool-in-Lesion Tomosynthesis (TILT) technology for peripheral pulmonary lesions: The FRONTIER study. *Respirology* DOI: 10.1111/resp.14778.
- Yarmus L, Akulian J, Wahidi M, et al.: A Prospective Randomized Comparative Study of Three Guided Bronchoscopic Approaches for Investigating Pulmonary Nodules: The PRECISION-1 Study. *Chest* 2020;157:694–701.
- Bott MJ, Toumbacaris N, Tan KS, et al.: Characterizing a learning curve for robotic-assisted bronchoscopy: Analysis of skills acquisition in a high-volume academic center. *J Thorac Cardiovasc Surg* DOI: 10.1016/j.jtcvs.2024.06.018.
- Xie F, Zhang Q, Liu S, et al.: Learning curve of a robotic-assisted bronchoscopy system in sampling peripheral pulmonary nodules. *Chin Med J (Engl)* 2022;135:2753–2755.
- Judith Brock, Susanne Dittrich, Konstantina Kontogianni, Claus-Peter Heussel, Laura Klotz, Hauke Winter, Mavi Schellenberg, Felix Herth: First European Experience of Shape-Sensing Robotic-assisted bronchoscopy: Learning Curve Analysis: Abstract ERS Congress 2024 Vienna 2024.
- Gonzalez AV, Silvestri GA, Korevaar DA, et al.: Assessment of Advanced Diagnostic Bronchoscopy Outcomes for Peripheral Lung Lesions: A Delphi Consensus Definition of Diagnostic Yield and Recommendations for Patient-centered Study Designs. An Official American Thoracic Society/American College of Chest Physicians Research Statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2024;209:634–646.

CAP mit RSV, Influenza, COVID-19

Il buono, il brutto, il cattivo?

Mehr als 20.000 Personen sind in Österreich von einer Spitalsterblichkeit zwischen 4 und 15% pro Jahr betroffen. Der Behandlungsort wird nach dem CRB 65 Score (Verwirrung, Atemfrequenz, Blutdruck, 65 Lebensjahre) vergeben. Ab dem Vorliegen von 2 Faktoren ist eine stationäre Aufnahme notwendig sowie auch bei Patient:innen mit ausgeprägter Oxygenierungsstörung, d.h. Sauerstoffsättigung unter 90% bei Raumluft. Die Auswahl der Antiinfektiva hängt von der Häufigkeit der Erreger gemäß Behandlungsort, von klinischen Studien, von Risikofaktoren bei und für spezielle(n) Erregern oder Resistenz, Begleiterkrankungen für Resistenz-Entwicklungen, Sicherheit, den Kosten und genetischen bzw. immunologischen Parametern ab.

Das klinische Management vor allem der Virus Pneumonien hat sich in den letzten Jahren substantiell geändert. Dies ist durch die kontinuierliche Evolution bei SARS-CoV-2 und Influenza und der spezifischen Immunität bzw. der Verfügbarkeit neuer Vakzine für RSV und damit auch der geänderten Bewertung der antiinfektiven Therapien begründet.

Klinische Manifestationen und Risikopopulationen der 3 Viruserkrankungen sind ähnlich und variieren zudem zwischen Altersgruppen. RSV hat eine geringe und Influenza bzw. SARS eine hohe antigenetische Variabilität. Rezidivierende Infektionen kommen wegen fehlendem langfristigen Schutz durch die natürliche Infektion bei RSV und Antigenvariation (COVID, Influenza) vor.

Eine Pneumonie kommt bei respiratorischen Viren vor allem bei Säuglingen und älteren Erwachsenen bzw. Personen mit Risikofaktoren wie Schwangerschaft, Personen mit Trisomie 21, bei respiratorischen, kardialen, renalen, endokrinen, metabolischen, neurologischen, psychiatrischen oder chronisch-entzündlichen Grunderkrankungen, bei schweren (dekompensierten) Organerkrankungen und onkologischen Erkrankungen, Personen mit Immundefekten, Immundefizienz oder immunsupprimierender Therapie, HIV-Infektion, Organ- oder Knochenmarkstransplantation, Autoimmunerkrankungen, bei

Adipositas (BMI ≥ 30), in Alten- und Pflegeheimen betreuten Personen, Personen mit intellektuellen oder körperlichen Behinderungen in und außerhalb von Betreuungseinrichtungen, vor.

RSV – Il buono?

Die RSV Diagnostik wird bei immunkompromittierten Patient:innen insbesondere Transplantierte (v. a. Lunge, Stammzellen) wegen der Indikation zur antiviralen Therapie von Ribavirin 2 x 800 mg und IVIG 1 x 0.5g/kg (ev. zzgl. Antibiotika bei Superinfektion) nötig. Für alle anderen Patient:innen mit Pneumonien könnte der RSV-Nachweis zur Vermeidung antibiotischer Therapien führen.

Zur Prävention stehen Händehygiene, Maske, Antikörper für Neugeborene Säuglinge und Kleinkinder während ihrer ersten RSV-Saison (Nirsevimab) und auch für Risikobabys (Palivizumab), sowie eine Impfung für Schwangere (Abrysvo) und Erwachsene > 50 Jahre plus Risiko (Arexvy) und Erwachsene > 60 Jahre (Arexvy oder Abrysvo) zur Verfügung (13-24).

Influenza – Il brutto?

Obwohl vor der SARS-CoV-2 Pandemie davon ausgegangen wurde, dass während der Peakphase einer Influenzawelle bei nicht-pneumonischen Verläufen und bei Epidemien die typische ILI-Symptomatik einen ausreichenden Vorhersagewert hatte, um eine antivirale Therapie gegen Influenza zu indizieren, wird diese Vorgehensweise heute als unzureichend betrachtet. Bei schweren Verläufen (d.h. Influenzapneu-

monie) und dem Auftreten von Komplikationen war schon immer jedenfalls ein PCR-Nachweis erforderlich.

Für Influenzapneumonie ist eine antivirale Therapie unabhängig von der Symptombdauer empfohlen, und bei respiratorischem Versagen und/oder hämodynamischer Instabilität, bei Therapieversagen nach 3 Tagen antiviraler und supportiver Therapie sowie bei einer zweiten Fieberepisode nach initialem Abfiebern ist zusätzlich eine empirische Antibiotikatherapie mit z.B. Ceftriaxon 1 x 2g oder Doxycyclin 2 x 100mg oder Levofloxacin 2 x 500mg empfohlen. Therapie erster Wahl ist Oseltamivir po 2 x 75mg für 5 Tage, alternativ Zanamivir iv 2 x 600mg für 5-10 Tage. Eine Kombination mit Baloxavir führt zu keinem besseren Ergebnis und die Monotherapie mit Baloxavir bei schwerer Influenza ist nicht durch Daten belegt. Für Statine gibt es die nicht bewiesene Hypothese, dass deren antiinflammatorische Effekte den Schweregrad der Influenza reduzieren könnte; Glukokortikoide führen zu einer Vervierfachung der Sterblichkeit und sind nicht indiziert und für IVIG oder Hyperimmunglobulin gibt es keine ausreichende Evidenz, die einen klinischen Einsatz rechtfertigen würde.

Die Influenza-Impfung ist für alle Personen ab dem vollendeten 6. Lebensmonat empfohlen, insbesondere für Ältere, chronisch Kranke, Personengruppen mit anderen Risikofaktoren und Personal im Gesundheitswesen, da sie bei Herzversagen: 18% weniger Sterblichkeit, bei Myokardinfarkt: 41-66% weniger Sterblichkeit, weniger Reinfarkt, bei Asthma: 59-78% weniger im Spital, bei Stroke: 18% weniger Stroke bei Risikopatient:innen, bei Hypertonie:

Zur Person



© Andrea Lenardt

Prim. Univ.-Doz. Dr. Christoph Wenisch

4. Medizinische Abteilung mit Infektions- und Tropenmedizin,
Klinik Favoriten Intensivstation
Kundratstraße 3
1100 Wien
christoph.wenisch@gesundheitsverbund.at

10% weniger Sterblichkeit (5 Saisonen), bei Schwangeren: 12% weniger Sterblichkeit, 27% weniger Totgeburten, 50% weniger Missbildungen und auch zu "herd immunity" durch Schulkinderimpfung führt.

Im 2. bis zum 18. Lebensjahr kann mit einem nasalen Lebendimpfstoff, vom 18. bis zum 60. Lebensjahr mit inaktivierten Vakzinen und ab dem 60. Lebensjahr mit adjuvantiertem Impfstoff oder Hochdosis-Impfstoff geimpft werden. (1-5, 26-28)

COVID-19 – Il cattivo?

Bei schwerem Verlauf (Sättigung < 94% bei RL oder AF>30/min oder PaO₂/FiO₂<300 oder > 50% Infiltrate, Laborwerte wie Ferritin, CRP, D-Dimer, LDH, Troponin oder Leukozyten haben keinen prognostischen Wert) wird eine antivirale Therapie mit Remdesivir iv 200 mg Tag 1, dann 100 mg am Tag 2-5 sowie Dexamethason 6 mg für 6 Tage behandelt. Bei Progression Baricitinib 1 x 4mg für 14 Tage oder 1 x Tocilizumab 8mg/kg. Für Patient:innen mit Influenzakoinktion zusätzlich wie oben und/oder Antibiotika bei Leukozytose und/oder erhöhtem PCT. Die Antikoagulation erfolgt mittels LMW Heparin in Prophylaxedosis auf ICU und auf Normalstation in Therapiedosis, bei erhöhtem Blutungsrisiko auch dort in Prophylaxedosis (Fondaparinux bei HIT). Keine antivirale Therapie bei asymptomatischer Infektion, Symptomen mehr als 7 Tagen, oder Rebound (Wiederauftreten von Symptomen nach Therapie).

Bei Nachweis von hoher Transmission von SARS-CoV-2 und anderen respiratorischen Viren (durch z. B. Abwasserproben) können folgenden generelle Maßnahmen dazu beitragen eine Infektion zu verhindern.

Präexposition prophylaxe mittels Impfung; diese ist allen empfohlen, die das Risiko eines möglichen schweren Krankheitsverlaufs reduzieren möchten, besonders Personen mit einem erhöhten Risiko für einen schweren Krankheitsverlauf (ab dem vollendeten 60. Lebensjahr, Schwangerschaft, Personen mit Trisomie 21, bei respiratorischen, kardialen, renalen, endokrinen, metabolischen, neurologischen, psychiatrischen oder chronisch-entzündlichen Grunderkrankungen, bei schweren (dekompensierten) Organerkrankungen und onkologischen Erkrankungen, Personen mit Immundefekten, Immundefizienz oder immunsupprimierender Therapie, HIV-Infektion, Organ- oder Knochenmarkstransplantation, Autoimmunerkrankungen, bei Adipositas (BMI ≥ 30), in Alten- und Pflegeheimen betreute Personen, Personen

mit intellektuellen oder körperlichen Behinderungen in und außerhalb von Betreuungseinrichtungen, bei erhöhtem Expositionsrisiko ist eine Impfung sinnvoll, für Personal im Gesundheitswesen ist eine Impfung wegen des erhöhten Expositionsrisikos empfohlen). Der Benefit liegt bei etwa 40-50% Risikoreduktion für die symptomatische Infektion. Bei spezifischer Immunsuppression mit Impfversagen ist die Gabe eines monoklonalen Antikörpers möglich.

Adäquate Belüftung in Innenräumen, Händehygiene (mind. 60% alkoholische Desinfektion), Husten- und Schnupfenhygiene, bei Symptomen zu Hause bleiben und SARS-CoV-2 testen, Veranstaltungen mit potentiell hohem Übertragungsrisiko (z. B. Apres Ski) vermeiden, Masketragen bei hoher Transmission und keiner physikalischen Schutzmöglichkeit (50% Restriktion). (25-27)

LITERATUR

- Lytras T, Mouratidou E, Andreopoulou A, et al. Effect of Early Oseltamivir Treatment on Mortality in Critically Ill Patients With Different Types of Influenza: A Multiseason Cohort Study. *Clin Infect Dis* 2019; 69:1896.
- Hsu J, Santesso N, Mustafa R, et al. Antivirals for treatment of influenza: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *Ann Intern Med* 2012; 156:512.
- Katzen J, Kohn R, Houk JL, Ison MG. Early Oseltamivir After Hospital Admission Is Associated With Shortened Hospitalization: A 5-Year Analysis of Oseltamivir Timing and Clinical Outcomes. *Clin Infect Dis* 2019; 69:52.
- Venkatesan S, Myles PR, Bolton KJ, et al. Neuraminidase Inhibitors and Hospital Length of Stay: A Meta-analysis of Individual Participant Data to Determine Treatment Effectiveness Among Patients Hospitalized With Nonfatal 2009 Pandemic Influenza A(H1N1) Virus Infection. *J Infect Dis* 2020; 221:356.
- Welch SC, Lam SW, Neuner EA, et al. High-dose versus standard dose oseltamivir for treatment of severe influenza in adult intensive care unit patients. *Intensive Care Med* 2015; 41:1365.
- Nam HH, Ison MG. Respiratory syncytial virus infection in adults. *BMJ* 2019; 366:15021.
- Branche AR, Saiman L, Walsh EE, et al. Incidence of Respiratory Syncytial Virus Infection Among Hospitalized Adults, 2017-2020. *Clin Infect Dis* 2022; 74:1004.
- Savic M, Penders Y, Shi T, et al. Respiratory syncytial virus disease burden in adults aged 60 years and older in high-income countries: A systematic literature review and meta-analysis. *Influenza Other Respir Viruses* 2023; 17:e13031.
- Lee N, Lui GC, Wong KT, et al. High morbidity and mortality in adults hospitalized for respiratory syncytial virus infections. *Clin Infect Dis* 2013; 57:1069.
- Falsety AR, Walsh EE. Respiratory syncytial virus infection in adults. *Clin Microbiol Rev* 2000; 13:371.
- Beaird OE, Freifeld A, Ison MG, et al. Current practices for treatment of respiratory syncytial virus and other non-influenza respiratory viruses in high-risk patient populations: a survey of institutions in the Midwestern Respiratory Virus Collaborative. *Transpl Infect Dis* 2016; 18:210.
- Shah DP, Ghantaji SS, Shah JN, et al. Impact of aerosolized ribavirin on mortality in 280 allogeneic haematopoietic stem cell transplant recipients with respiratory syncytial virus infections. *J Antimicrob Chemother* 2013; 68:1872.
- Whimbey E, Champlin RE, Englund JA, et al. Combination therapy with aerosolized ribavirin and intravenous immunoglobulin for respiratory syncytial virus disease in adult bone marrow transplant recipients. *Bone Marrow Transplant* 1995; 16:393.
- Ghosh S, Champlin RE, Englund J, et al. Respiratory syncytial virus upper respiratory tract illnesses in adult blood and marrow transplant recipients: combination therapy with aerosolized ribavirin and intravenous immunoglobulin. *Bone Marrow Transplant* 2000; 25:751.
- DeVincenzo JP, Hirsch RL, Fuentes RJ, Top FH Jr. Respiratory syncytial virus immune globulin treatment of lower respiratory tract infection in pediatric patients undergoing bone marrow transplantation - a compassionate use experience. *Bone Marrow Transplant* 2000; 25:161.
- De Vincenzo JP, Leombruno D, Soiffer RJ, Siber GR. Immunotherapy of respiratory syncytial virus pneumonia following bone marrow transplantation. *Bone Marrow Transplant* 1996; 17:1051.
- Flynn JD, Akers WS, Jones M, et al. Treatment of respiratory syncytial virus pneumonia in a lung transplant recipient: case report and review of the literature. *Pharmacotherapy* 2004; 24:932.
- Casey J, Morris K, Narayana M, et al. Oral ribavirin for treatment of respiratory syncytial virus and parainfluenza 3 virus infections post allogeneic haematopoietic stem cell transplantation. *Bone Marrow Transplant* 2013; 48:1558.
- Gueller S, Duenzinger U, Wolf T, et al. Successful systemic high-dose ribavirin treatment of respiratory syncytial virus-induced infections occurring pre-engraftment in allogeneic hematopoietic stem cell transplant recipients. *Transpl Infect Dis* 2013; 15:435.
- Gorcea CM, Tholouli E, Turner A, et al. Effective use of oral ribavirin for respiratory syncytial viral infections in allogeneic haematopoietic stem cell transplant recipients. *J Hosp Infect* 2017; 95:214.
- Foolad F, Aitken SL, Shigle TL, et al. Oral Versus Aerosolized Ribavirin for the Treatment of Respiratory Syncytial Virus Infections in Hematopoietic Cell Transplant Recipients. *Clin Infect Dis* 2019; 68:1641.
- Jain SR, Phoompson P, Husain S. Is Oral Ribavirin for the Treatment of Respiratory Syncytial Virus in High-risk Hematopoietic Stem Cell Transplant Recipients Really Safe? *Clin Infect Dis* 2019; 69:2234.
- Manuel O, Estabrook M. American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. RNA respiratory viral infections in solid organ transplant recipients: Guidelines from the American Society of Transplantation Infectious Diseases Community of Practice. *Clin Transplant* 2019; 33:e13511.
- Melgar M, Britton A, Roper LE, et al. Use of Respiratory Syncytial Virus Vaccines in Older Adults: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2023. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2023; 72:793.
- National Institutes of Health. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines. <https://covid19treatmentguidelines.nih.gov/> (Accessed on October 25, 2023).
- RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, et al. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19. *N Engl J Med* 2021; 384:693.
- Impfplan Österreich <https://www.sozialministerium.at/Themen/Gesundheit/Impfen/Impfplan-%C3%96sterreich.html> (Zugriff am 6.8.24)
- Uyeki TM. Influenza. *Ann Intern Med* 2021; 174:ITC161.
- Muthuri SG, Venkatesan S, Myles PR, et al. Effectiveness of neuraminidase inhibitors in reducing mortality in patients admitted to hospital with influenza A H1N1pdm09 virus infection: a meta-analysis of individual participant data. *Lancet Respir Med* 2014; 2:395.

Regulierungen von Tabak- und Nikotinprodukten

Weiterentwicklung und Umsetzung

2005 trat eine Rahmenkonvention zur Tabakkontrolle (FCTC) in Kraft, die inzwischen als völkerrechtlich verbindlicher Vertrag von 181 Staaten ratifiziert wurde, in denen > 90 % der Weltbevölkerung leben. Die laufende Anpassung dieses Vertrages an neue Entwicklungen erfolgte bisher in 10 Konferenzen der Teilnehmerstaaten (Conference of the Parties, CoP), zu denen auch Regierungsvertreter und NGOs von Staaten Zutritt hatten, die bisher noch nicht unterzeichneten, wie die U.S.A. oder die Schweiz, aber keine Vertreter von Produktion und Handel mit Tabak/Nikotin-Waren, weil deren Interessen denen der WHO diametral entgegengesetzt sind (Art. 5.3 FCTC).

WHO-Rahmenübereinkommen

Bei der letzten Konferenz 2024 in Panama wurden unter anderem Verbesserungen bei Umweltauflagen (Art. 18) und Haftung (Art. 19) für Produzenten von Tabak/Nikotin-Produkten beschlossen und erstmals ein Konnex zur UN-Menschenrechtskonvention sowie den UN-Zielen einer nachhaltigen Entwicklung (SDGs) festgestellt. Auch die Konferenz zur Schmuggelbekämpfung nach WHO-Protokoll (MOP-3)

Zur Person



Univ.-Prof. Dr. Manfred Neuberger

Medizinische Universität Wien
 Zentrum für Public Health
 Abteilung für Umwelthygiene und Umweltmedizin
 Währinger Gürtel 18-20
 1090 Wien
 manfred.neuberger@meduniwien.ac.at

machte 2024 Fortschritte, wobei vor allem Finanzressorts der Regierungen dem Druck der Tabakindustrie standhalten müssen und die Kontrolle nicht aus der Hand geben dürfen. Leider zeigt die europäische Region der WHO (mit Zentralasien) den langsamsten Rückgang der Raucherprävalenz und seit 2010 den höchsten Anteil an Raucher:innen (Abb. 1).

Europäische Union

Die Europäische Kommission (EC) und die EU-Mitglieder haben FCTC ratifiziert. EC und EU-Parlament beschlossen schon 2007 ein Grünbuch für ein rauchfreies Eu-

ropa, schätzten jährlich 80.000 Sterbefälle durch Passivrauchen [2], haben aber ihrer Forderung nach Rauchverboten an öffentlich zugänglichen Orten (Lokale, Kinderspielfläche, etc.) bisher keinen Rechtsstatus verliehen. Die EU beschränkte sich auf gesetzliche Schutzmaßnahmen in Tabakprodukte-Richtlinien, wobei TPD-2 (2014/40/EU) am 20.5.2016 in allen Mitgliedsstaaten wirksam wurde. Evaluierungen und Weiterentwicklungen der TPD sind regelmäßig vorgesehen und erfolgten zuletzt auch für E-Zigaretten und E-Liquids, deren Nikotingehalte, Werbebeschränkungen und Gesundheitswarnungen 2021 in TPD-3 ergänzt wurden, aber deren Umsetzung in nationales Recht noch nicht abgeschlossen ist. Für 2030 wurden EU-Ziele für Luftqualität, Klima, nachhaltige Entwicklung (SDGs) und Gesundheit (z.B. Krebsreduktion) festgelegt, die ohne Verbesserung der Gesetze für den Schutz der Bevölkerung vor Tabak/Nikotinprodukten nicht erreichbar sind. Darüber hinaus sollte bis 2030 die erste tabakfreie Generation in Europa geschaffen werden [3]. Ziel für Dänemark, Finnland, Irland, etc. (und auch Länder außerhalb der EU wie Norwegen, U.K., Canada, u. a.) ist die Senkung der Raucherrate auf unter 5% und die der Kinder auf 0%. Zur Erreichung dieses von WHO und Weltbank geforderten Zieles ist es nötig, das Rauchen zu denormalisieren und Rauch als Luftverschmutzung bewusst zu machen, wodurch seine soziale Akzeptanz sinkt. Dagegen kämpfen Tabakindustrie und -händler, sowie Nikotinsüchtige ohne Krankheitseinsicht. Neue Nikotinprodukte drängen

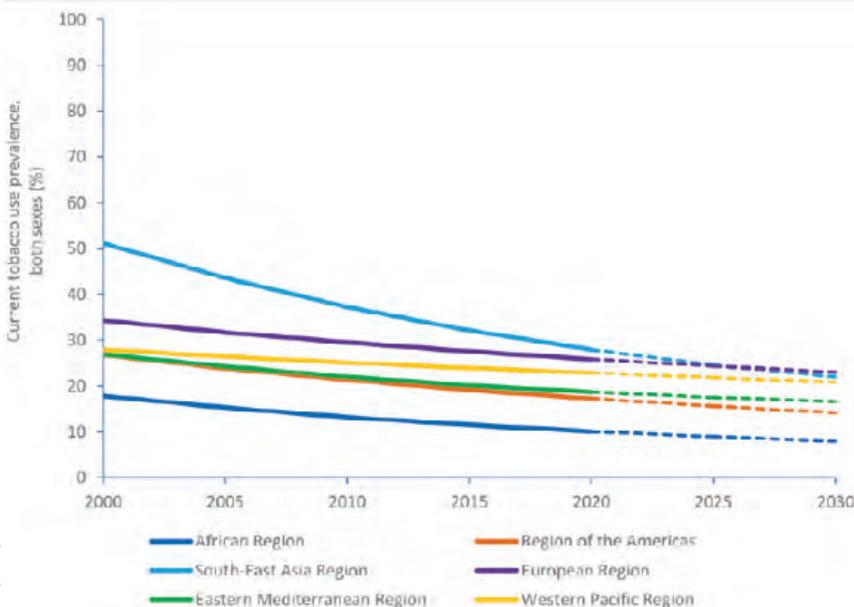
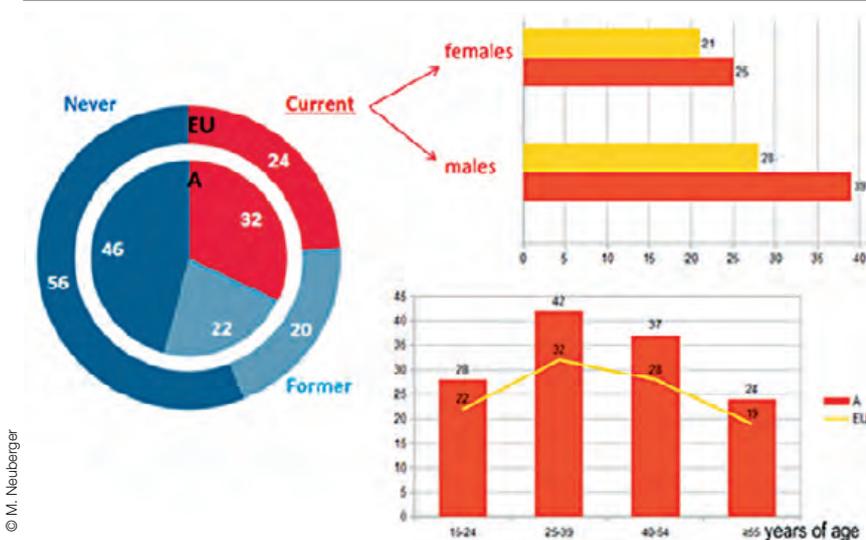


Abb. 1: Prozent Raucher:innen in der Bevölkerung ab einem Alter von 15 Jahren [1]



© M. Neubinger

Abb. 2: Prozent Raucher traditioneller Tabakprodukte im EU-Schnitt und in Österreich (A)

schneller auf den freien Markt als staatliche Regulierungen greifen. Finnland plant deshalb Nikotinfreiheit bis 2030 und hat Nikotinwerbung stärker beschränkt als EU-Direktiven vorschreiben.

Österreich

Österreich ratifizierte FCTC 2005, folgte TPD-2, verbot Lutsch-, Kau- und Schnupftabak und regulierte E-Zigaretten wie Tabakprodukte, allerdings noch ohne die Verbote von Aromen, die für die Jugend besonders attraktiv sind. 2019 wurde das Schutzalter auf 18 Jahre angehoben, was aber an Verkaufsstellen erst in 3 Bundesländern durch unabhängige Testkäufe kontrolliert und durch Automatenverkäufe unterminiert wird. Landesgesetze [4] fanden keine Bundesunterstützung, um jugendlichen Opfern der Nikotinsucht zu helfen und nur die Dealer zu bestrafen.

Ausnahmen von Rauchverböten nahmen Gaststätten noch bis November 2019 in Anspruch und auch seither wird das Gesetz nicht überall eingehalten, wie Luftmessungen in Wiener und Linzer Lokalen nachwiesen. Besonders auffällig waren Jugendlöke und Shisha-Bars. Werbebeschränkungen fehlen für Tabakprodukte an Verkaufsorten (Trafiken, Tankstellen, Supermärkte). Die Jugend wird erst durch Tabakindustrie, -handel und deren Komplizen zum Rauchen verführt, besonders in einkommensschwachen Gemeinden mit geringer Bildungsrate, wo die gesundheitliche Aufklärung wenig gegen die Manipulation (direkte und indirekte Tabak/Nikotinwerbung) ausrichtet.

Abb. 2 zeigt die Raucherprävalenz in der EU (n=26.358) und in Österreich

(n=1.002), die 2023 an repräsentativen Stichproben vom Eurobarometer erhoben wurden [5]. Österreich hat mit 46% einen kleineren Anteil an Nierauchern als die EU mit 56% und aktuell konsumieren 32% traditionelle Tabakprodukte (Zigaretten, Zigarren, Zigarillos oder Pfeifen), bei Frauen 25% und bei Männern 39%, während die aktuelle Raucherquote im EU-Schnitt nur bei 24% (Frauen 21%, Männer 28%) liegt. Aus Abb. 1 geht auch hervor, dass Raucherquoten in Österreich in allen Altersklassen ab 15 Jahren höher sind als in der EU und bei den 25-39-Jährigen mit 42% (EU 32%) ihr Maximum erreichen.

Das meistkonsumierte Tabakprodukt in der EU und Österreich sind Zigaretten, aber in Österreich gibt es mit 55% weniger Raucher, die noch nie Zigarillos konsumierten (EU 80%). Das gleiche gilt für Zigarren (A 59%, EU 81%), Pfeifen (A 68%, EU 86%), Wasserpfeifen (A 76%, EU 92%) und Oraltabak (A 82%, EU 95%).

Trends

Weltweit und auch in Österreich nehmen neue Nikotinprodukte wie E-Zigaretten und Heats zum Inhalieren und Nikotinbeutel zum Lutschen zu, besonders Einmalprodukte mit Aromen zur Verführung von Kindern und Jugendlichen. Die Werbung verspricht Risikominderung, während bei Rauchern Konditionierung und Nikotinsucht aufrechterhalten und neue Kunden gewonnen werden. Das Gesundheitsrisiko für die Population steigt, bei Rauchern besonders durch Mehrfachabhängigkeiten nach Rückfällen, bei Jugendlichen besonders bei frühem Beginn mit gut resorbierbaren Nikotinprodukten. Der

österreichische Gesundheitsminister wollte Nikotinbeutel regulieren, aber der Koalitionspartner bestand auf deren völliger Freigabe und blockiert seit 2022 ein neues Gesetz mit zeitgemäßem Jugend- und Gesundheitsschutz.

LITERATUR

1. WHO 2024: Global trends in prevalence of tobacco use 2000–2030.
2. EU-Amtsblatt C 263 E/452 vom 16.10.2008
3. <https://rauchfrei.at/eu-kampagne-generation-rauchfrei>
4. https://www.oesterreich.gv.at/themen/reisen_und_freizeit/vorschriften-fuer-jugendliche/verhaltensregeln-im-alltag-und-auf-reisen/Seite.1740250.html
5. Eurobarometer 2024: <https://europa.eu/eurobarometer/surveys/detail/2995>

Geschlechtsspezifische Unterschiede in der pneumologischen Rehabilitation

Rehabilitation ähnlich gut wirksam

Die Wirksamkeit einer pneumologischen Rehabilitation bei Patient:innen mit chronischen Lungenerkrankungen ist evidenzbasiert belegt. Neben der Verbesserung der Leistungsfähigkeit und Lebensqualität sowie Abnahme von Symptomen wie Dyspnoe kann die Prognose der Erkrankungen insbesondere bei Patient:innen mit COPD positiv verändert werden. So zeigt sich eine signifikante Abnahme der Anzahl und Dauer der Exazerbations- und Hospitalisierungsrate bei COPD-Patient:innen, die einer frühzeitigen Rehabilitation nach stationärem Aufenthalt zugeführt wurden.

Steigende COPD-Prävalenz und höhere Rate an Komorbiditäten bei Frauen

In den letzten Jahren fand sich ein zunehmendes Interesse, geschlechtsspezifische Unterschiede nicht nur hinsichtlich der Erkrankung, Inzidenz, Prävalenz, Diagnose oder Prognose der Erkrankungen aufzuzeigen, sondern auch die möglichen Unterschiede in Bezug auf körperliche Belastbarkeit, Leistungsfähigkeit und Wirksamkeit der Rehabilitation zu erkennen.

Frauen zeigen seit den 1960 Jahren eine zunehmend ansteigende Prävalenz bezüglich COPD, einerseits beschrieben durch Verhaltensänderung wie Anstieg des Nikotinabusus, einer gesteigerten Umweltexposition gegenüber Noxen sowie auch einer höheren Suszeptibilität gegenüber dem Rauchen. Trotz der steigenden Prävalenz findet sich oftmals eine späte Diagnosestellung bei Frauen mit COPD

wie auch eine öfters anzutreffende suboptimale Therapieeinstellung. Auch wird bei Frauen eine höhere Inzidenz an Komorbiditäten beschrieben, insbesondere Angststörungen/Depression und Osteoporose. All dies würde die Bedeutung der Rehabilitation bei Frauen unterstreichen, zudem die steigende Prävalenzrate häufig jüngere, im erwerbstätigen Alter befindliche Frauen unter 60 Jahre betrifft.

Eine Studie mit COPD-Patient:innen konnte aufzeigen, dass Frauen signifikant häufiger schwerwiegendere Symptome angeben als Männer. So fanden sich Dyspnoe, sowie Exazerbationsrate und Krankenhausaufenthalte bei Frauen häufiger, während Atemmuskelschwäche und Einschränkungen der körperlichen Leistungsfähigkeit bei Männern zunehmend anzutreffen waren. In einer Studie bezüglich der Symptomlast bei COPD-Patient:innen konnte aufgezeigt werden, dass bei Frauen insbesondere die Symptome Angst und Depression (HADS-Scale) erhöht waren, besonders bei jüngeren Patient:innen.

Konstitutionelle Gegebenheiten

Die konstitutionellen Unterschiede zwischen Männern und Frauen sind gut belegt. Einerseits zeigen Männer eine höhere maximale Sauerstoffaufnahme, ein höheres Schlagvolumen und höhere Muskelmasse und -kraft, andererseits belegen Untersuchungen bei Frauen eine höhere Resilienz gegenüber Ermüdung und Änderungen der Stoffwechselabdeckung mit einem höheren Anteil der Fettoxidation.

Trotz dieser Unterschiede zeigt sich die Verbesserung der Leistungsfähigkeit und Muskelkraft nach Training zwischen Männern und Frauen in Studien nicht signifikant unterschiedlich.

Unklar ist derzeit noch, inwieweit geschlechtsspezifische Unterschiede hinsichtlich der Akzeptanz, Adhärenz und Auswirkungen im Rahmen eines pneumologischen Rehabilitationsprogrammes eine Rolle spielen.

In einem Bericht der „British Lung Foundation“ wurde aufgezeigt, dass die Akzeptanz eine Rehabilitation zu beginnen, bei Frauen etwas weniger ausgeprägt war, es allerdings keine signifikanten Unterschiede gab bezüglich der Abbruchrate zwischen Frauen und Männern.

Ähnliche Ansprechraten und Wirksamkeit

Bezüglich der Verbesserung der Leistungsfähigkeit und Lebensqualität nach Rehabilitation zeigen sich widersprüchliche Ergebnisse, wobei in den überwiegenden Studien keine relevanten geschlechtsspezifischen Unterschiede angeführt wurden. Sowohl Verbesserungen der Lebensqualität, sowie 6-Minuten Gehstrecke und Leistungsfähigkeit waren statistisch nicht signifikant unterschiedlich. Trotz der höheren Dyspnoe-Symptomatik zu Beginn der Rehabilitation bei Frauen fand sich eine gleich ausgeprägte Abnahme der Symptomatik zwischen Frauen und Männern nach Absolvierung der Rehabilitation.

Auch der Anteil der Patient:innen, die eine klinisch relevante Verbesserung entweder bezogen auf die Verbesserung im Bereich der Lebensqualität, der Belastbarkeit oder Symptome aufzeigten, waren bei Frauen und Männern nicht signifikant unterschiedlich. Grosbois konnte in seiner Analyse von ca. 500 Patient:innen mit COPD und 8-wöchigen „home-based“ Rehabilitation eine signifikante Verbesserung in einer dieser Parameter („Responder“) in 82.9 % bei Frauen vs. 86.8 % bei Männern feststellen (Tabelle 1).

Zur Person



Prim.^a Priv.-Doz.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Karin Vonbank
 Ärztliche Leitung Klinik Pirawarth in Wien
 Leitung kardi resp. Funktionslabor, Abt. für Pneumologie
 Medizinische Universität Wien, KIM II
 Währinger Gürtel 18-20
 1090 Wien
 karin.vonbank@meduniwien.ac.at

TABELLE 1

Effekte der Rehabilitation bei COPD % Responder nach 8 Wochen

Adaptiert von Grosbois et al, ERJ Open Res 2020; 6: 00032-2020

	Frauen	Männer
6-Minuten Gehstest (MCID 40m)	82.9%	86.8%
HADS Anxiety (MCID 1.5 Punkte)	49%	58%
HADS Depression (MCID 1.5 Punkte)	43%	50%
VSRQ (MCID 3.4 Punkte)	63%	61%

Responder- einer der 4 Parameter erreicht MCID, MCID- minimal important clinical difference, HADS- hospital anxiety and depression scale, VSRQ-visual simplified respiratory questionnaire

Fazit

Zusammenfassend zeigen sich trotz unterschiedlicher Ausprägung der Belastbarkeit, Symptome und Komorbiditäten bei Patient:innen mit COPD eine ähnliche Ansprechrate und Wirksamkeit der rehabilitativen Maßnahmen. Die möglicherweise geringere Akzeptanz eine Rehabilitation durchzuführen trotz steigender Prävalenz, höherer Symptomenlast und Komorbiditäten wie Depression und Osteoporose lassen mögliche alternative Formen der Rehabilitation wie z. B. Tele-rehabilitation offen. ■

LITERATUR

Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 188: e13–e64.

McCarthy B, Casey D, Devane D, et al. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 2: CD003793.

Holland AE, Mahal A, Hill CJ, et al. Home-based rehabilitation for COPD using minimal resources: a randomised, controlled equivalence trial. *Thorax* 2017; 72: 57–65.

World Health Organization. Women, ageing and health: a framework for action. Focus on gender. 2007. www.who.int/gender-equity-rights/knowledge/9789241563529/en/ Date last accessed: 30 October 2019. Date last updated: 29 October 2019.

Steiner MC, Lowe D, Beckford K, et al. Socioeconomic deprivation and the outcome of pulmonary rehabilitation in England and Wales. *Thorax* 2017; 72: 530–537.

Oates GR, Hamby BW, Stepanikova I, et al. Social determinants of adherence to pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *COPD* 2017; 14: 610–617.

Laurin C, Lavoie KL, Bacon SL, et al. Sex differences in the prevalence of psychiatric disorders and psychological distress in patients with COPD. *Chest* 2007; 132: 148–155.

DiMatteo MR, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment: meta-analysis of the effects of

anxiety and depression on patient adherence. *Arch Intern Med* 2000; 160: 2101–2107.

Busch AM, Scott-Sheldon LAJ, Pierce J, et al. Depressed mood predicts pulmonary rehabilitation completion

Puhan MA, Frey M, Büchi S, et al. The minimal important difference of the hospital anxiety and depression scale in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Health Qual Life Outcomes* 2008; 6: 46.

Perez T, Arnould B, Grosbois J-M, et al. Validity, reliability, and responsiveness of a new short Visual Simplified Respiratory Questionnaire (VSRQ) for health-related quality of life assessment in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2009; 4: 9–18.

Pichon R, Couturaud F, Mialon P, et al. Responsiveness and minimally important difference of the 6-minute stepper test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Int Rev Thorac Dis* 2016; 91: 367–373.

Robles PG, Brooks D, Goldstein R, et al. Gender-associated differences in pulmonary rehabilitation outcomes in people with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *J Cardiopulm Rehabil Prev* 2014; 34: 87–97.

Spielmanns M, Gloeckl R, Schmoor C, et al. Effects on pulmonary rehabilitation in patients with COPD or ILD: a retrospective analysis of clinical and functional predictors with particular emphasis on gender. *Respir Med* 2016; 113: 8–14.

Lizak MK, Singh S, Lubina S, et al. Female and male chronic obstructive pulmonary disease patients with severe dyspnea do not profit less from pulmonary rehabilitation. *Pol Arch Med Wewn* 2008; 118: 413–418.

Jean-Marie Grosbois, Sarah Gephine, Anne Sophie Diot, Gender does not impact the short- or long-term outcomes of home-based pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *ERJ Open Res* 2020; 6: 00032-2020

Kurzfassung der Fachinformation von Brimica® Genuair®

Bezeichnung des Arzneimittels: Brimica Genuair 340 Mikrogramm/12 Mikrogramm Pulver zur Inhalation

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede abgegebene Dosis (die über das Mundstück abgegebene Dosis) enthält 340 Mikrogramm Acclidinium (als 396 Mikrogramm Acclidiniumbromid) und 11,8 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur). Dies entspricht einer abgemessenen Dosis von 343 Mikrogramm Acclidinium (als 400 Mikrogramm Acclidiniumbromid) und einer abgemessenen Dosis von 12 Mikrogramm Formoterolfumarat-Dihydrat (Ph.Eur). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede abgegebene Dosis enthält etwa 11 mg Lactose (als Monohydrat). **Anwendungsgebiete:** Brimica Genuair ist indiziert als bronchodilatatorische Erhaltungstherapie zur Linderung von Symptomen bei Erwachsenen mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen, Sympathomimetika in Kombination mit Anticholinergika, **ATC-Code:** R03AL05 **Inhaber der Zulassung:** Covis Pharma Europe B.V., Gustav Mahlerplein 2, 1082MA Amsterdam, Niederlande. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu den Abschnitten Dosierung und Art der Anwendung, Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. **Stand der Information:** 12.2022.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der veröffentlichten Fachinformation.

Kurzfassung der Fachinformation von Bretaris® Genuair®

Bezeichnung des Arzneimittels: Bretaris Genuair 322 Mikrogramm Pulver zur Inhalation

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede abgegebene Dosis (die über das Mundstück abgegebene Dosis) enthält 322 µg Acclidinium (als 375 µg Acclidiniumbromid). Dies entspricht einer abgemessenen Dosis von 343 µg Acclidinium (als 400 µg Acclidiniumbromid). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede abgemessene Dosis enthält ca. 12 mg Lactose (als Monohydrat). **Anwendungsgebiete:** Bretaris Genuair wird als bronchodilatatorische Dauertherapie zur Befreiung von Symptomen bei Erwachsenen mit chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) angewendet. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Acclidiniumbromid oder einen der sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen, Anticholinergika; **ATC-Code:** R03BB05. **Inhaber der Zulassung:** Covis Pharma Europe B.V., Gustav Mahlerplein 2, 1082MA Amsterdam, Niederlande. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu den Abschnitten Dosierung und Art der Anwendung, Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. **Stand der Information:** 12.2022.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der veröffentlichten Fachinformation.

PAH & Treprostinil – Krankheitsmodifikation im TRIPLE erreichen

Pulmonale arterielle Hypertonie (PAH) ist eine fortschreitende Erkrankung, die durch einen steigenden pulmonalen Gefäßwiderstand (PVR) gekennzeichnet ist. Die Pathogenese der PAH beruht auf Fehlfunktionen in den drei Hauptsignalwegen: dem Endothelin-, Stickstoffmonoxid (NO)- und Prostazyklin-Signalweg und führt zu einer verstärkten Proliferation der glatten Gefäßmuskulatur, sowie einem Umbau der Lungengefäße, was eine zunehmende Vasokonstriktion zur Folge hat. Dadurch kommt es zu hämodynamischen Veränderungen, insbesondere zu einem erhöhten PVR und Remodeling des rechten Ventrikels, das schließlich zu Rechtsherzversagen und erhöhter Mortalität führen kann.¹

Trotz deutlicher Fortschritte in den letzten Jahren hinsichtlich der Behandlung der Patienten besteht weiterhin erheblicher Handlungsbedarf, wie die Ergebnisse der AMBITION-Studie verdeutlichen.²

Unzureichendes Ansprechen mit dualer oraler Therapie? Bessere Hämodynamik und längeres Überleben mit TRIPLE-Therapie

Ogleich in dieser Studie relevante klinische Parameter durch kombinierte Inhibition des Endothelin- und des NO-Signalwegs im Vergleich zur Monotherapie verbessert werden konnten, blieb das klinische Ansprechen jedoch auch in der Kombinationsgruppe mit 39 % der Patienten inakzeptabel niedrig; auch gab es keine signifikanten Unterschiede in der Veränderung der WHO-Funktionsklasse.² Real-World-Daten schlagen in die gleiche Kerbe hinsichtlich der Erreichung eines Niedrigrisikostatus.³ Weitere Studien zeigen außerdem, dass der Therapiezeitpunkt entscheidend ist: Therapie-Eskalationen wegen klinischer Verschlechterung sind mit erhöhter Mortalität verbunden,⁴ und auch Patienten in Placebo-Gruppen randomisierter Studien, die erst später eine Therapie erhielten, erreichten nie das klinische Outcome der aktiv behandelten Gruppen.⁵

Diese Beobachtungen werfen die Frage auf, ob eine aggressivere Therapie, insbesondere eine Dreifachkombination

mit parenteralem Prostazyklin, diesen Patienten möglicherweise größeren Nutzen gebracht hätte.

Initiale Tripletherapie mit parenteralem Prostazyklin: Reduktion hämodynamischer Parameter mit verlängertem Langzeitüberleben und reversen Remodeling des rechten Ventrikels

In den letzten Jahren hat sich die Evidenz für diesen Ansatz verstärkt. Bereits 2014 untersuchten Sitbon et al. in einer einarmigen Pilotstudie 19 PAH-Patienten der NYHA-Funktionsklassen III und IV. Die Ergebnisse zeigten signifikante Verbesserungen in der 6-Minuten-Gehstrecke (6MWD) sowie in hämodynamischen Parametern.⁶ Ähnliche Ergebnisse wurde in einer Studie von D'Alto et al. bei 21 behandlungsnaiven Patienten der NYHA-Funktionsklassen III und IV erzielt, in der eine Triple-Therapie mit parenteralem Treprostinil zu deutlichen klinischen und hämodynamischen Verbesserungen sowie zu einem reversen Remodeling des rechten Ventrikels führte.⁷ Diese Erkenntnisse wurden 2021 durch Boucly et al.⁸ und 2023 durch Papa et al.⁹ bestätigt und erweitert. Diese zeigen, dass der frühzeitige Einsatz von Prostazyklin zu einer stärkeren PVR-Reduktion führt⁹ und ein besseres Langzeitüberleben bewirkt.⁸ Von großer Bedeutung ist in diesem Zusammenhang die Erkenntnis, dass der PVR ein wichtiger Prädiktor für das Rechtsherz-Remodeling ist. Es konnte gezeigt werden, dass eine >50 %ige Reduktion mit einer verbesserten Funktion des rechten Ventrikels und einem besseren Langzeitüberleben assoziiert ist.¹⁰ Tatsächlich kann mittels Dreifachkombination aus Endothelinrezeptorinhibitor, Phosphodiesteraseinhibitor und parenteralem Prostazyklin eine PVR-Reduktion von bis zu etwa -70% erzielt werden^{6,7} und somit dieser Threshold übersprungen werden.

Ausblick: Triple TRE-Studie evaluiert initiale Kombination mit Treprostinil in prospektivem Setting

Zusammengefasst unterstreichen diese Daten die Bedeutung einer frühzeitigen

aggressiven Triple-Therapie mit parenteralem Prostazyklin, um das Therapiezeitfenster optimal zu nutzen und eine Krankheitsmodifikation herbeizuführen. Eine starke Vasodilatation und möglicherweise peripheres Remodeling können potenziell die Funktion des rechten Ventrikels und damit das Langzeitüberleben verbessern. Diese retrospektiven Erkenntnisse bilden die Grundlage für die laufende Phase IV "Triple TRE"-Studie (NCT06317805), die den Nutzen der initialen Triple-Therapie mit parenteralem Treprostinil bei PAH-Patienten prospektiv validiert. ■

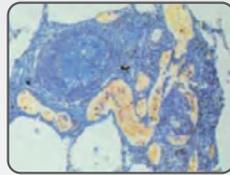
REFERENZEN

- Humbert M, et al., N Engl J Med. Sep 30 2004;351(14):1425-36.
- Galiè N, et al., N Engl J Med. Aug 27 2015;373(9):834-44.
- Badagliacca R, et al., Am J Respir Crit Care Med. Feb 15 2021;203(4):484-492.
- McLaughlin VV, et al., J Am Coll Cardiol. Feb 20 2018;71(7):752-763.
- Vizza CD, et al., Int J Cardiol. Mar 1 2018;254:299-301.
- Sitbon O, et al., Eur Respir J. Jun 2014;43(6):1691-7.
- D'Alto M, et al., Chest. Feb 2020;157(2):376-383.
- Boucly A, et al., Am J Respir Crit Care Med. Oct 1 2021;204(7):842-854.
- Papa S, et al., J Clin Med. Oct 29 2023;12(21)
- Badagliacca R, et al., JACC Cardiovasc Imaging. Sep 2020;13(9):2054-2056.

Weitere Informationen

Thomas Höfer, PhD
Medical Manager
thomas.hoefler@aop-health.com





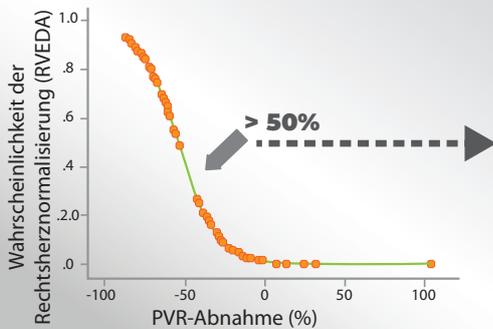
Plexiforme Läsionen



Rechtsherz-Remodeling



Verminderter PVR führt zu Reverse Remodeling des RV (und PA?) sowie zur Verringerung des Risikos



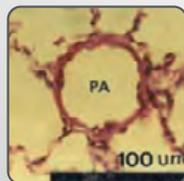
-25%
Initiale Monotherapie oder sequenzielle Kombinationen

-30-40%
Zweifachkombinationen

-70%
Triplekombinationen

-80%?
Triplekombinationen
+ Sotatercept

PA = Lungenarterie
 RV = Rechter Ventrikel
 RVEDA = Rechtsventrikuläres enddiastolisches Volumen
 PVR = Pulmonaler Gefäßwiderstand



Normale PA



Quasinormales rechtes Herz



Kombinierte Therapien: Reverses RV (und PA?) Remodeling

Adaptiert von:
 Rubin JL et al, Eur Respir J 2023; 61: 2201972
 Badagliacca R et al, JACC Cardiovasc Imaging 2020; 13:2054-2056

FACHKURZINFORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: Trisuva 1 mg/ml, 2,5 mg/ml, 5 mg/ml, 10 mg/ml oder 20 mg/ml Infusionslösung.

PHARMAKOTHERAPEUTISCHE GRUPPE Antithrombotische Mittel, Thrombozytenaggregationshemmer exkl. Heparin, **ATC-Code:** B01AC21 **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG** 1 ml Infusionslösung enthält 1 mg, 2,5 mg, 5 mg, 10 mg oder 20 mg Treprostinil als Treprostinil-Natrium. Jede 10 ml Durchstechflasche mit Infusionslösung enthält 10 mg, 25 mg, 50 mg, 100 mg oder 200 mg Treprostinil als Treprostinil-Natrium. **SONSTIGER BESTANDTEIL MIT BEKANNTER WIRKUNG** Natrium: maximal 44,3 mg pro Durchstechflasche **ANWENDUNGSGEBIETE** Behandlung von idiopathischer oder hereditärer pulmonaler arterieller Hypertonie (PAH) zur Verbesserung der Belastbarkeit und zur Milderung der Krankheitsymptome bei Patienten mit New York Heart Association (NYHA)-Funktionsklasse III. **GEGENANZEIGEN** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile; pulmonale arterielle Hypertonie in Verbindung mit aktiver Venenverschlusserkrankung; kongestive Herzinsuffizienz infolge einer schweren Funktionsstörung der linken Herzkammer; schwere Leberfunktionsstörungen (Child-Pugh-Klasse C); aktives Magen-Darm-Geschwür, intrakranielle Blutung, Verletzung oder andere Blutungen; kongenitale oder erworbene Herzklappenfehler mit klinisch relevanten Störungen der Myokardfunktion, die nicht mit pulmonaler Hypertonie zusammenhängen; schwere koronare Herzkrankheit oder instabile Angina; Herzinfarkt innerhalb der letzten sechs Monate; dekompensierte Herzinsuffizienz, wenn diese nicht unter genauer ärztlicher Aufsicht steht; schwere Arrhythmien; zerebrovaskuläre Ereignisse (z. B. transitorischer ischämischer Schlaganfall, Schlaganfall) innerhalb der letzten drei Monate. **LISTE DER SONSTIGEN BESTANDTEILE** Metacresol, Natriumcitrat (dihydrat), Natriumchlorid, Salzsäure, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke **INHABER DER ZULASSUNG** AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH, Leopold-Ungar-Platz 2, 1190 Wien **ABGABE** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.

Weitere Informationen zu Dosierung, Art und Dauer der Anwendung, Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen, Nebenwirkungen, Überdosierung, pharmakologische Eigenschaften und pharmazeutische Angaben sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand der Information 08/2024

FACHKURZINFORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: Ambrisentan AOP 5 mg Filmtabletten, Ambrisentan AOP 10 mg Filmtabletten

PHARMAKOTHERAPEUTISCHE GRUPPE Antihypertonika, Andere Antihypertonika, **ATC-Code:** C02KX02 **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG** Ambrisentan AOP 5 mg Filmtabletten: Jede Filmtablette enthält 5 mg Ambrisentan. Ambrisentan AOP 10 mg Filmtabletten: Jede Filmtablette enthält 10 mg Ambrisentan. **ANWENDUNGSGEBIETE** Ambrisentan AOP ist zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit pulmonal arterieller Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklassen II und III indiziert, einschließlich der Anwendung in der Kombinationstherapie (siehe Abschnitt 5.1). Die Wirksamkeit wurde bei idiopathischer PAH (IPAH) und PAH assoziiert mit einer Bindegewebserkrankung nachgewiesen. Ambrisentan AOP ist zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen (im Alter von 8 bis unter 18 Jahren) mit PAH der WHO-Funktionsklassen II und III indiziert, einschließlich der Anwendung in der Kombinationstherapie. Die Wirksamkeit wurde bei IPAH, familiärer und korrigierter kongenitaler PAH und PAH assoziiert mit einer Bindegewebserkrankung nachgewiesen (siehe Abschnitt 5.1). **GEGENANZEIGEN** -Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Soja oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. -Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6). -Frauen, die im gebärfähigen Alter sind und keine sichere Kontrazeptionsmethode anwenden (siehe Abschnitte 4.4 und 4.6). -Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6). -Stark eingeschränkte Leberfunktion (mit oder ohne Zirrhose) (siehe Abschnitt 4.2). -Ausgangswerte der Leber-Aminotransferasen (Aspartataminotransferasen [AST] und/oder Alaninaminotransferasen [ALT]) > 3 x ULN (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4). -Idiopathische pulmonale Fibrose (IPF), mit oder ohne sekundäre pulmonale Hypertonie (siehe Abschnitt 5.1). **LISTE DER SONSTIGEN BESTANDTEILE** Tablettentkern: Lactose-Monohydrat Mikrokristalline Cellulose (E460) Croscarmellose-Natrium (E468) Magnesiumstearat (E470b) Filmüberzug: Polyvinylalkohol (zum Teil hydrolysiert) Talkum (E553b) Titandioxid (E171) Macrogol Sojalecithin (E322) Allurarot AC Aluminium Lake (E129) **INHABER DER ZULASSUNG** AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH, Leopold-Ungar-Platz 2, 1190 Wien, Österreich **ABGABE** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten

Weitere Angaben zu Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie die Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand der Information Oktober 2023

FACHKURZINFORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: Tadalafil AOP 20 mg Filmtabletten

PHARMAKOTHERAPEUTISCHE GRUPPE Urologika, Arzneimittel zur Behandlung der erektilen Dysfunktion, **ATC-Code:** G04BE08 **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG** Jede Filmtablette enthält 20 mg Tadalafil **SONSTIGER BESTANDTEIL MIT BEKANNTER WIRKUNG** Jede Tablette enthält 313 mg Lactose und 3 mg Lactose-Monohydrat **ANWENDUNGSGEBIETE** Tadalafil AOP ist angezeigt zur Behandlung der pulmonalen arteriellen Hypertonie (PAH) der WHO-Funktionsklasse II und III zur Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei Erwachsenen. Die Wirksamkeit wurde gezeigt bei idiopathischer PAH (IPAH) und bei PAH aufgrund einer Kollagenose. **GEGENANZEIGEN** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile. Herzinfarkt während der vorangegangenen 90 Tage. - Schwere Hypotonie (< 90/50 mm Hg). In klinischen Studien wurde gezeigt, dass Tadalafil die blutdrucksenkende Wirkung von Nitraten verstärkt. Dies wird auf eine gemeinsame Wirkung von Nitraten und Tadalafil auf den Stickstoff-monoxid / cGMP-Stoffwechsel zurückgeführt. Daher ist die Anwendung von Tadalafil bei Patienten kontraindiziert, die organische Nitrate in jeglicher Form einnehmen. Die Begleittherapie von PDE5-Hemmern, inklusive Tadalafil, mit Guanylatcyclase-Stimulatoren wie Riociguat ist kontraindiziert, da es möglicherweise zu einer symptomatischen Hypotonie kommen kann. Patienten, die aufgrund einer nicht arteriellen anterioren ischämischen Optikusneuropathie (NAION) ihre Sehkraft auf einem Auge verloren haben, unabhängig davon, ob der Sehverlust mit einer vorherigen Einnahme eines PDE5-Hemmers in Zusammenhang stand oder nicht. **LISTE DER SONSTIGEN BESTANDTEILE** Tablettentkern: Lactose, Croscarmellose-Natrium, Natriumdodecylsulfat, Hyprollose (5,0-16,0 % Hydroxypropoxy-Gruppen), Polysorbit 80, Magnesiumstearat (Ph.Eur.) [pflanzlich]; Filmüberzug: Hypromellose (E464), Lactose-Monohydrat, Titandioxid (E171), Triacetin, Talkum (E553b), Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172) **INHABER DER ZULASSUNG** AOP Orphan Pharmaceuticals GmbH, Leopold-Ungar-Platz 2, 1190 Wien, Österreich **ABGABE** Rezept- und apothekenpflichtig.

Weitere Informationen zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. STAND DER INFORMATION: November 2023

FACHKURZINFORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: Rapibloc 300 mg Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung

QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG Eine Durchstechflasche enthält 300 mg Landiolihydrochlorid entsprechend 280 mg Landiolol. Nach Rekonstitution enthält 1 ml 6 mg Landiolihydrochlorid. Liste der sonstigen Bestandteile: Mannitol (Ph. Eur.), Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung) **ANWENDUNGSGEBIETE** Landiolol ist angezeigt bei Erwachsenen für: - Supraventrikuläre Tachykardie und wenn eine schnelle Kontrolle der Kammerfrequenz bei Patienten mit Vorhofflimmern oder Vorhofflattern perioperativ, postoperativ oder unter anderen Bedingungen erwünscht ist und eine kurzdauernde Kontrolle der Kammerfrequenz mit einer kurzwirksamen Substanz angebracht ist. - Nicht-kompensatorische Sinustachykardie wenn nach dem Urteil des Arztes die hohe Herzfrequenz eine besondere Intervention erfordert. Landiolol eignet sich nicht zur Behandlung von chronischen Erkrankungen. **GEGENANZEIGEN** - Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile - Schwere Bradykardie (weniger als 50 Schläge pro Minute) - Sinusknotensyndrom - Schwere Störungen der atrioventrikulären (AV) - Knotenleitung (ohne Herzschrittmacher): AV-Block 2. oder 3. Grades - Kardiogener Schock - Schwere Hypotonie - Dekompensierte Herzinsuffizienz, sofern sie als nicht mit der Arrhythmie zusammenhängend betrachtet wird - Pulmonale Hypertonie - Unbehandeltes Phäochromozytom - Akuter Asthmaanfall - Schwere, unkorrigierbare metabolische Azidose **PHARMAKOTHERAPEUTISCHE GRUPPE** Beta-Adrenorezeptor-Antagonisten, selektiv; **ATC-Code:** C07AB14 **INHABER DER ZULASSUNG** Amomed Pharma GmbH, Leopold-Ungar-Platz 2, 1190 Wien, Österreich **STAND DER INFORMATION** 02.2024 **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT** Rezept- und apothekenpflichtig

Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft, Stillzeit, Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen, Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.

FACHKURZINFORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: Faserna 30 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze, Faserna 30 mg Injektionslösung in einem Fertigpen

Pharmakotherapeutische Gruppe: Mittel bei obstructiven Atemwegserkrankungen, andere Mittel bei obstructiven Atemwegserkrankungen zur systemischen Anwendung **ATC Code:** R03DX10 **Qualitative und quantitative Zusammensetzung** Fertigspritze. Jede Fertigspritze enthält 30 mg Benralizumab* in 1 ml. Fertigpen. Jeder Fertigpen enthält 30 mg Benralizumab* in 1 ml. *Benralizumab ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der mittels rekombinanter DNATechnologie in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters hergestellt wird. **Sonstige Bestandteile:** Histidin, Histidinhydrochlorid-Monohydrat, Trehalose-Dihydrat (Ph.Eur.), Polysorbit 20, Wasser für Injektionszwecke **ANWENDUNGSGEBIETE** Faserna ist angezeigt als Add-on-Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit schwerem eosinophilem Asthma, das trotz hochdosierter inhalativer Kortikosteroide plus lang wirksamer BetaAgonisten unzureichend kontrolliert ist (siehe Abschnitt 5.1 der Fachinformation). **GEGENANZEIGEN** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. **Inhaber der Zulassung** AstraZeneca AB, SE151 85 Södertälje, Schweden. **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten **STAND DER INFORMATION** 09/2022

Informationen zu den Abschnitten besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie den Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation (z. B. Austria Codex) zu entnehmen.

FACHKURZINFORMATION BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTEL: Trelegy Ellipta 92 Mikrogramm/55 Mikrogramm/22 Mikrogramm einzeldosiertes Pulver zur Inhalation

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede einzelne Inhalation enthält eine abgegebene Dosis (die aus dem Mundstück abgegebene Dosis) von 92 Mikrogramm Fluticasonfuroat, 65 Mikrogramm Umeclidiniumbromid (entsprechend 55 Mikrogramm Umeclidinium) und 22 Mikrogramm Vilanterol (als Trifenatrat). Dies entspricht einer abgemessenen Dosis von 100 Mikrogramm Fluticasonfuroat, 74,2 Mikrogramm Umeclidiniumbromid, entsprechend 62,5 Mikrogramm Umeclidinium, und 25 Mikrogramm Vilanterol (als Trifenatrat). Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: Jede abgegebene Dosis enthält etwa 25 mg Lactose-Monohydrat. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Lactose-Monohydrat, Magnesiumstearat (Ph.Eur.). **Anwendungsgebiete:** Trelegy Ellipta ist angezeigt für die Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit moderater bis schwerer chronisch obstructiver Lungenerkrankung (COPD), die mit einer Kombination aus einem inhalativen Kortikosteroid und einem langwirksamen Beta2-Agonisten oder mit einer Kombination aus einem langwirksamen Beta2-Agonisten und einem langwirksamen Muscarinrezeptor-Antagonisten nicht ausreichend eingestellt sind (zu den Wirkungen hinsichtlich Symptomkontrolle und Vermeidung von Exazerbationen siehe Abschnitt 5.1 der veröffentlichten Fachinformation). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen die Wirkstoffe oder einen der sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Mittel bei obstructiven Atemwegserkrankungen, Sympathomimetika in Kombination mit Anticholinergika einschließlich Dreifachkombinationen mit Kortikosteroiden, **ATC-Code:** R03AL08. **Inhaber der Zulassung:** GlaxoSmithKline Trading Services Limited, 12 Riverwalk, Citywest Business Campus, Dublin 24, Irland **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.

Weitere Angaben zu den Abschnitten Dosierung und Art der Anwendung, Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation. Stand der Information: 08.2023



Da habe ich Luft drauf.

Prolastin® bei Alpha-1-Antitrypsin-Mangel.

Auch umfangreiche Services gehören bei uns dazu wie die Luft zum Atmen.

Fachkurzinformation

Bezeichnung des Arzneimittels: Prolastin® 1000 mg – Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung; Prolastin® 4000 mg – Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung; Prolastin® 5000 mg – Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Prolastin 1000 mg – Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung; Eine Durchstechflasche Pulver enthält: 1000 mg Alpha-1-Proteinase-Inhibitor vom Menschen; 1 ml der rekonstituierten Lösung enthält 25 mg Alpha-1-Proteinase-Inhibitor vom Menschen; Prolastin 4000 mg - Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung Eine Durchstechflasche Pulver enthält: Ca. 4000 mg Alpha-1-Proteinase-Inhibitor vom Menschen*. Nach Rekonstitution mit 160 ml Lösungsmittel enthält die Lösung ca. 25 mg/ml Alpha-1-Proteinase-Inhibitor vom Menschen. Prolastin 5000 mg – Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Infusionslösung Eine Durchstechflasche Pulver enthält: Ca. 5000 mg Alpha-1-Proteinase-Inhibitor vom Menschen*. Nach Rekonstitution mit 200 ml Lösungsmittel enthält die Lösung ca. 25 mg/ml Alpha-1-Proteinase-Inhibitor vom Menschen. *Hergestellt aus dem Plasma menschlicher Spender. **Wirkstoffgruppe:** ATC-Code: B02AB02 **Anwendungsgebiete:** Prolastin ist indiziert zur Dauersubstitutionstherapie bei Patienten mit nachgewiesenem schweren Alpha-1-Proteinase-Inhibitor-mangel (z. B. Genotypen PiZZ, PiZ(Null), Pi(Null,Null) und PiSZ). Die Patienten müssen eine optimale pharmakologische und nicht pharmakologische Behandlung erhalten und gemäß Beurteilung durch einen in der Behandlung von Alpha-1-Proteinase-Inhibitor-mangel erfahrenen Arzt Anzeichen einer progressiven Lungenerkrankung aufweisen (z. B. Verminderung der Einsekundenkapazität (FEV1), eingeschränkte Gehfähigkeit oder vermehrte Exazerbationen). Gegenanzeigen: Selektiver IgA-Mangel, bei denen Antikörper gegen IgA bekannt sind, da es in diesem Fall zu allergischen Reaktionen bis hin zum anaphylaktischen Schock kommen kann; Bekannte Überempfindlichkeit gegen Alpha-1-Proteinase-Inhibitoren oder einen der sonstigen Bestandteile **Hilfsstoffe:** Pulver: Natriumchlorid, Natriumdihydrogenphosphat Prolastin enthält 2,76 mg Natrium pro ml rekonstituierter Lösung (120 mmol/l). **Lösungsmittel:** Wasser für Injektionszwecke **Inhaber der Zulassung:** Grifols Deutschland GmbH, Colmarer Straße 22, 60528 Frankfurt. Weitere Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen sowie Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. **Verschreibungspflicht / Apothekenpflicht:** NR, apothekenpflichtig **Erstellungsdatum/Änderungsdatum:** Oktober 2023

2403/TCP/prol/AT/05-2024

Chiesi Pharmaceuticals GmbH, Gonzagagasse 16/16, 1010 Wien, Österreich, www.chiesi.at



WELCOME
QUALITY
OF LIFE¹⁻²

PURE LUFT AM LEBEN

Brimica® Genuair® ist indiziert als bronchodilatatorische Erhaltungstherapie zur Linderung von Symptomen bei Erwachsenen mit COPD.²

Brimica®
Genuair®
Acilidiniumbromid + Formoterol

¹ Ni H et al. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Dec 11; 12(12): CD011594. | ² Brimica® Genuair® Fachinformation.
Fachkurzinformation siehe Seite 19

